

Der Alternsgang von Blutmenge und Kreislaufzeit beim Manne

Sigrid Noack

1964

Aus der Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt am Main

Direktor: Professor Dr. O. Käser

Der Alternsgang
von Blutmenge und Kreislaufzeit
beim Manne.

Inauguraldissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät

der

Johann Wolfgang Goethe - Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Sigrid Noack

aus Potsdam

Frankfurt/Main

1963



Dekan: Prof. Dr. J. Frey

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Brehm

Korreferent: Prof. Dr. K. Wezler

Mündliche Prüfung: 23.1.1964

Herrn Privatdozent Dr. H. B r e h m möchte ich für
die Überlassung des Themas sowie für die freundliche
Anleitung und Unterstützung bei der Ausführung dieser
Arbeit besonders herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

<u>A. Einleitung</u>	6
--------------------------------	---

B. Literaturübersicht

1. Die zirkulierende Blutmenge	7
2. Die Kreislaufzeit	11
3. Beziehungen zwischen Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen	15
4. Hämatokrit und Hämoglobin	16

C. Eigene Untersuchungen

<u>Versuchspersonen</u>	18
-----------------------------------	----

Methodik

1. Blutmengenbestimmung	20
Beschreibung der Methode	22
2. Hämoglobin und Hämatokrit	23
3. Kreislaufzeitbestimmung	24

<u>Versuchsanordnung</u>	25
------------------------------------	----

Ergebnisse

I. Die Ruhewerte

1. Die zirkulierende Blut- und Plasmamenge	
Alternsgang	26
Fettanteil des Körpers u. zirk. Blutmenge	29
2. Hämatokrit und Hämoglobin	
Alternsgang	30
Blutmenge und Hämoglobin	31
3. Die Kreislaufzeit	
Alternsgang	32

Besprechung der Ergebnisse

Alternsveränderungen	
1. am Herzen	33
2. an den Gefäßen	33
A. zirkulierende Blutmenge	34
B. Kreislaufzeit	39
Geschlechtsunterschied im Alternsgang der Kreislaufzeit	40

II. Ergebnisse nach Peripherin 41

1. Intramuskuläre Injektion 42
2. Intravenöse Injektion 44
 - a) Plasma-und Blutmenge 44
 - b) Kreislaufzeit 47
 - c) Hämatokrit 48
3. Das subjektive Befinden nach Peripherin. 48
4. Vergleich der Ergebnisse nach i.v. und
i.m. Peripherininjektion 49

Besprechung der Ergebnisse nach Peripherin..

1. Chemische Bestandteile und Wirkungs-
mechanismus des Peripherins 51
2. Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvol.
nach Peripherin 52
3. Hämatokrit nach Peripherin 55
4. Die Peripherinwirkung im Alter 56

D. Zusammenfassung 58

E. Sammeltablelle 59

F. Literaturverzeichnis 62

G. Lebenslauf 65

A. Einleitung

Die Kenntnis des physiologischen Alternsganges der verschiedenen menschlichen Organe und deren Funktionen ist von immer wachsender Bedeutung für die Klinik, da die mittlere Lebenserwartung in letzter Zeit erheblich angestiegen ist: sie liegt heute bei 66,8 Jahren gegenüber 41 Jahren um die Mitte des vorigen Jahrhunderts (HOCHREIN (33)).

Man muß die normalen Alternsveränderungen kennen, um Rückschlüsse auf pathologische Vorgänge ziehen zu können.

Von besonderem Interesse ist diesbezüglich der Alternsgang des Blutkreislaufs, da die Alterung der anderen Organe weitgehend von ihrer Ernährung bzw. Blutversorgung abhängt (SCHLOMKA (69) u.a.), wie auch die Güte und "Jugendlichkeit des Gefäßsystems" wesentlich von der Funktionstüchtigkeit der Vasa vasorum abhängt (HOCHREIN (33)).

Über die Veränderungen der Gefäßwandbeschaffenheit im Alter und deren Einfluß auf die Hämodynamik liegen schon zahlreiche Arbeiten vor (WEZLER (78, 80, 81), HOCHREIN (33, 35) u.a.). Die Blutmenge aber und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die für die Organdurchblutung von grundlegender Bedeutung sind, sind bezüglich ihrer Alters- und Geschlechtsabhängigkeit bisher noch wenig beschtet worden.

Diese beiden Kreislaufgrößen sollen in dieser Arbeit am männlichen Kreislauf näher untersucht und ihre Beziehungen zu anderen - gleichzeitig bestimmten - Kreislaufgrößen (EHRHARDT (23)) besprochen werden.

HOCHREIN (33) konnte zeigen, "daß mit zunehmendem Alter nicht so sehr die Tonuslage, als vielmehr die Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems" auf Reize sich verändert. Um diese Ansprechbarkeit zu prüfen, untersuchten wir unsere Probanden sowohl in Ruhelage als auch anschließend nach "Ankurbelung" des Kreislaufs durch das periphere Kreislaufmittel PERIPHERIN-HOMBURG.

B. Literaturübersicht

1. Die zirkulierende Blutmenge.

Die zirkulierende Blutmenge ist eine der großen "physiologischen Konstanten" unseres Organismus, die bei jedem Menschen unter gleichen Bedingungen unverändert bleiben, die aber innerhalb bestimmter Grenzen regulatorischen Schwankungen unterliegen.

Die Vergrößerung und Verkleinerung der zirkulierenden Blutmenge geschieht mittels nervöser oder chemischer Steuerungen durch Engerstellung und Erweiterung größerer Gefäßgebiete (= "Blutdepots"), die einen mehr oder weniger großen Teil der Gesamtblutmenge aufnehmen können und auf diesem Wege nicht nur auf das zirkulierende Blut, sondern auf das gesamte Kreislaufgeschehen einen regulierenden Einfluß haben - auch auf die Herzleistung.

Über das Verbleiben des aus dem aktiven Kreislauf ausgeschlossenen Blutes herrschen uneinheitliche Ansichten:

Als echtes Blutdepot, d.h. ein Ort, wo nicht zirkulierendes Blut stagniert und nur bei Bedarf durch aktive Kontraktion glatter Muskulatur ausgeworfen wird, gilt seit BARCROFT (2) die Milz. BARCROFT legt aber seinen Behauptungen Versuche an der Hundemilz zugrunde, die ihrem anatomischen Bau entsprechend viel speicherungs-fähiger ist (bis 16 % der Gesamtblutmenge nach BARCROFT) als die Menschenmilz (ca. 5% der Gesamtblutmenge, EPPINGER (25)).

Heute wird das Vorhandensein von echten Blutspeicherorganen im Sinne BARCROFTs beim Menschen bestritten (REIN u. SCHNEIDER (59)); vielmehr wird eine Verminderung der aktiven Blutmenge damit erklärt, daß die Strömung in gewissen Gefäßabschnitten, die zu dem Hauptkreislauf im Nebenschluß liegen, sehr verlangsamt ist. Auf diese Gefäßgebiete wird aber trotzdem die Bezeichnung "Blutdepot" angewandt. SJÖSTRAND (65) bezeichnet das langsam zirkulierende Blut sinngemäß als "hämodynamische Reserveblutmenge".

Hierher gehören in erster Linie die Gefäße des Splanchnicusgebietes und die subpapillären Gefäßplexus der Haut. Die Bedeutung von Leber und Milz als Blutdepots tritt hinter den genannten Gefäßgebieten zurück. Die Depotfunktion der Lunge wird von REIN (58) bestritten mit der Begründung, daß die Lunge im "Hauptschluß" liege, und vielmehr bei Belastung das Depotblut aus den anderen Speicherorganen beanspruche; die gewaltigen Änderungen der in den Lungen vorhandenen Blutmenge sind aber heute gesichert durch Tierversuche von HOCHREIN u. KELLER (34), SJÖSTRAND (64), STRAUB (73) und andere, sowie durch Untersuchungen am Menschen von BLUMGART und WEISS (5) und BREHM und KRZYWANIEK (44).

Überall da, wo das Blut langsamer fließt bzw. länger verweilt, scheint es zu einem Flüssigkeitsaustritt aus der Blutbahn zu kommen. Daher ist das in den "Depots" befindliche Blut eingedickt, also erythrocytenreicher als das rasch zirkulierende Blut (WOLLHEIM (86), EPPINGER (25)). Ein Teil der Blutflüssigkeit wird im extracellulären Raum der Gewebe gespeichert.

Bei jeder Belastung des Kreislaufs, die mit einer Steigerung des Minutenvolumens einhergeht und die einen erhöhten Stoffwechsel erforderlich macht, z.B. Muskelarbeit, erhöhte Außentemperatur oder Fieber sowie bei CO_2 -Atmung oder bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck in der Atemluft wird das langsam fließende Blut in den "Depots" mobilisiert: Es kommt zu einer Vermehrung der rasch zirkulierenden Blutmenge. Eine ähnliche Wirkung auf die aktive Blutmenge kommt auch einigen Hormonen zu, wie Adrenalin, Hypophysin, Thyroxin (WOLLHEIM (86)).

Vermindert ist die zirkulierende Blutmenge bei allgemeinem Überwiegen des Vagotonus (Verdauung, Schlaf), bei Hyperventilation (durch CO_2 -Verarmung), bei kochsalz- und stickstoffarmer Kost und postoperativ bzw. postinfektiös durch Eiweißabbauprodukte (u.a. Histamin).

Auch die Körperlage hat einen Einfluß auf die zirkulierende Blutmenge durch hydrostatische Blutverschiebungen (vgl. BREHM (13)), (PARR (56)).

Ein Versager des Speicherungsmechanismus kann sich hämodynamisch in sehr verschiedener Weise ungünstig auswirken: so ist z.B. beim Kollaps infolge allgemeiner Erweiterung des Capillarsystems zuviel Blut aus der raschen Zirkulation entnommen, sodaß die Blutversorgung lebenswichtiger Organe eingeschränkt ist, oder, im anderen Extrem, bei der sogenannten "Plusdekompensation" (WOLLHEIM) zirkuliert mehr Blut als das leistungsschwache Herz bewältigen kann, und es kommt zu Stauungserscheinungen. (86)

Die Frage nach dem Verhalten der zirkulierenden Blut- und Plasmamenge im höheren Alter ist noch nicht eindeutig geklärt. Aus Tabelle 1 geht hervor, daß sowohl eine Abnahme als auch ein Anstieg sowie ein Konstantbleiben der zirkulierenden Blutmenge im Alter mitgeteilt wurde.

Einstimmigkeit herrscht nur in den Ängsten über die Blutmengenwerte pro Kg Körpergewicht beim Kinde und Säugling. Sie liegen entsprechend der höheren Stoffwechsellage deutlich höher als die des Erwachsenen.

Was den Geschlechtsunterschied der Blutmenge betrifft, so fanden BÖHLER und KNOBLOCH (7) bei Frauen geringere Blutmengenwerte, die aber parallel mit denen des Mannes im Alter abfallen. Dieser Geschlechtsunterschied ließe sich (nach BÖHLER und KNOBLOCH) erklären aus dem relativ größeren blutarmen Fettanteil des weiblichen Körpers gegenüber der größeren, blutreichen Muskelmasse des Mannes

BREHM, GATHOF und KRZYWANIEK (12) fanden ebenfalls deutliche Unterschiede in der Blutmenge bei Mann und Frau, sie führen ihn aber darauf zurück, "daß Frauen durchschnittlich weniger Hämoglobin und ein geringeres Gewicht bei größerem Fettanteil haben"

Lit. Nr.	Untersucher	Methode	n	Alter	Plasma ml/kg	Blut ml/kg
39	KEITH, GERAGHTY ROWNTREE	Vitalrot	18	-	50,0	85,0
63	SEYDERHELM u. LAMPE	Trypanblau	11	-	45,0	82,0
63	" "	Trypanrot	9	-	44,0	83,0
66	SMITH et al.	CO+Farbstoff	-	-	52,1	83,0
85	WOLLHEIM	Trypanrot	-	-	40,2	76,4
70	SCHNEIDER	T-1824	92	-	41,0	76,0
20	DEGKWITZ, ZISSLER, R.u.J.	T-1824	60	-	-	77,9
46	LUCAS u. DEARING	Brillant- vitalrot	31	3 Std- 15 Tge	59,1	146,0
	" "	" "	11	15 Tge- 1 J.	69,4	109,0
1	BAKWIN u. KIRKIN	" "	23	12 Tge- 10 Mon	61,0	101,0
7	BÖHLAU u. KNOBLOCH	Kongorot	-	0-10 J. 10-20 20-30 30-40 40-50 50-60 60-70 70-80	- - - - - - - -	97,9 84,6 80,3 78,1 75,1 72,3 69,9 67,0
28	GIBSON/EVANS	T-1824	12 10 4 7 8 1 1 3 2 1	19-24 J. 25-29 30-34 35-39 40-44 45 51 55-59 60-65 89	43,5 40,4 44,1 46,4 41,9 39,9 38,0 41,5 42,3 58,2	79,5 74,9 80,6 82,7 74,4 66,3 66,2 75,1 80,2 90,8
19	COHN/SHOCK	T-1824	7 18 18 16	50-59 J. 60-69 70-79 80- ?	50,8 46,6 47,2 49,8	86,1 78,3 80,7 82,8
8	BÖRNER et al.	J 131	57 46	50-60 J. 74-92	38,7 38,4	- -

Tabelle 1: Die zirkulierende Blut- und Plasamenge beim
Gesunden unter Berücksichtigung des Alters.

2. Die Kreislaufzeit.

Unter dem Begriff der Kreislaufzeit verstehen wir die Zeit, die ein Blutstropfen benötigt, um von einem Punkt des Gefäßsystems nach einmaliger Passage des gesamten Kreislaufs zu seinem Ausgangspunkt zurückzukehren.

Mit den verschiedenen klinischen Bestimmungsmethoden (Fluorescein, Deckolin-Äther usw.) erfassen wir nur einen Teil dieser Kreislaufzeit, nämlich die Zeit die der rascheste Blutstropfen benötigt, um von einem zu einem zweiten Meßpunkt zu gelangen.

Die Größe der Umlaufzeit wird durch folgende Faktoren bestimmt:

1. die Funktion des Myocards, die vis a tergo, die die Blutsäule zu bewegen hat,
2. durch den dem Schlagvolumen des Herzens entgegengesetzten Widerstand. Dieser setzt sich zusammen aus
 - a) dem peripheren Widerstand des Gefäßsystems, der durch die Vasomotoren reguliert wird und
 - b) der inneren und äußeren Reibung des Blutes (TETZE (76)).
 - c) eventuell vorhandene arterio-venöse Anastomosen,
3. die Größe der Blutmenge.

Die innere Reibung ist der Ausdruck der Viskosität des Blutes, die u.a. durch die Menge der suspendierten Blutkörperchen bestimmt ist. Die Beziehungen zwischen Viskosität und Strömungsgeschwindigkeit können am besten bei der krankhaften Vermehrung und Verminderung der Erythrocyten studiert werden: die Polyglobulie, die eine Viskositätssteigerung des Blutes bedeutet, wirkt sich auf die Hämodynamik im Sinne einer Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit aus, die besonders deutlich wird in den peripheren Capillargebietten (GADERMANN (27)).

Die chronische Anämie hingegen ist charakterisiert durch eine Beschleunigung der Kreislaufzeit, die parallel mit dem Grad der Blutarmut ansteigt. (TETZE (76)).

Die Strömungsgeschwindigkeit beim Gesunden weist eine erhebliche Streubreite auf: die von verschiedenen Autoren mit derselben Methode ermittelten Werte für die Ätherzeit, d.h. die Arm-Lungenzeit (s.u.), schwankt zwischen 3 und 10 Sekunden, während die Décholinzeit oder Arm-Zungenzeit eine Streubreite zwischen 8 und 18 Sekunden aufweist. (WINTERNITZ, DEUTSCH, BRÜLL (83), TARR, OPPENHEIM, SAGER (75). SCHARF (67) und (68), JAHN u. JAKOB (37, 38), SAEXINGER u. TÖLK (61), BISCHOFF (4)).

Im höheren Alter ist die Strömungsgeschwindigkeit verlängert (siehe Tabelle 2). (DYCK (22), BÖRNER (8), KOCH (41), MATTHES, GÖPFERT u. GROSS (48), MATTHES u. SCHLEICHER (49), HEINRICH (32)).

Dieses Größerwerden der Kreislaufzeit im Alter ist morphologisch aus der Verlängerung der Wegstrecke durch Elongation, Schlingelung und Ektasie der großen Arterien infolge arteriosklerotischer Prozesse sowie durch die abnehmende Gefäßwandelastizität zu erklären. Die Capillargebiete sollen - nach TITZE (76) - beim alten Menschen gleich schnell wie in der Jugend durchströmt werden. WEZLER (78) aber führt Arbeiten von O. MÜLLER, LASCHOFF, MÜLLER-DEHAM u.a. an, die im Alter eine Verlangsamung der Blutströmungsgeschwindigkeit in den Capillaren nachweisen konnten. Diese ist aus der von MÜLLER-DEHAM (54) festgestellten Alterserweiterung der Capillaren zu erklären. WEZLER sieht darin einen sinnvollen Ausgleich der im Alter verminderten Capillarwandpermeabilität, denn die Sauerstoff-Utilisation ist besser bei einer langsamen Strömung.

Eine Abhängigkeit der Kreislaufzeit vom Geschlecht der Probanden ist umstritten: DYCK (22) und GIBSON u. EVANS (28) fanden bei Frauen eine schnellere Strömungsgeschwindigkeit als beim Manne. Das ließe sich 1. aus dem niedrigeren Hämoglobingehalt des weiblichen Blutes erklären, 2. ist das Minutenvolumen der Frau, abgesehen von der Pubertät, größer als das des Mannes, was FREHM (11)

auf die durch das Progesteron bedingte mehr sympathicotone Reaktionslage der Frau zurückführt.

Der Alternsgang der Kreislaufzeit bei Mann und Frau zeigt - wie später noch gezeigt wird - wie obengenannte Faktoren unter anderem den Verlauf der Kreislaufzeit im Alter und deren Geschlechtsunterschied bestimmen.

Aus den Versuchen von KOCH (42) geht ein Geschlechtsunterschied der Strömungsgeschwindigkeit nicht deutlich hervor.

Nach LISCHOFF (4) hat jeder Gesunde seine eigenen konstanten Zirkulationszeiten, die normalerweise keinen größeren Schwankungen ausgesetzt sind. So bleibt z.B. die Nahrungsaufnahme ohne Einfluß auf die Kreislaufzeit, während die anderen Kreislaufgrößen wie Pulsfrequenz, Schlagvolumen, Blutdruck, Blutmenge und Viskosität des Blutes sich z.T. erheblich verändern können. Auch sonstige Tagesschwankungen der Kreislaufzeit konnten nicht festgestellt werden (KOCH (42)).

Eine signifikante Beschleunigung erfährt die Kreislaufzeit des Gesunden nur bei schwerer körperlicher Arbeit. Dabei nimmt die zirkulierende Blutmenge zu, und durch das erhöhte diastolische Blutangebot kann das Herz sein Minutenvolumen steigern und dieses führt dann zur besagten Umlaufzeitbeschleunigung.

Krankhaft beschleunigt ist die Kreislaufzeit bei Fieber, Hyperthyreose, Anämie und hochgradigem Emphysem.

Eine verlängerte Kreislaufzeit wird bei Myxödem, Polyglobulie und Herzinsuffizienz gefunden. (JAHN u. JAKOB (37), SCHARF (67), TITZE (76), SAEXINGER u. TÖLCK (61)).

Unter- sucher:	1)	GROSS (31)	DYCK (22)	KOCH (42)	GIBSON/EVANS (28)			
Methode:	Fluores- cein	Amyl- nitr.	Methylen- blau	Fluores- cein	?			
Meß- strecke:	Arm- Lippe	Lunge- Gesicht	Vene- Ohr	Vene- Vene?	?			
Alter:			♂	♀	♂	♀	♂	♀
bis 2.Tag	6,5							
3.-12.Mon	7,0							
3 - 13 J.	11,5 8,5							
5 - 10	10,7							
10 - 15		17,4	10,8	10,0				
15 - 20	-				18,4	18,3	-	16,9
20 - 25	-				18,5	18,5	16,4	13,9
25 - 30	-	18,4	10,8	9,7	18,9	21,4	18,0	16,3
30 - 40	-	18,0	14,1	10,1	21,1	20,3	17,7	15,5
40-- 50	-	20,0	14,3	10,5	21,8	21,1	17,7	16,1
50 - 60	-	21,7	13,0	12,0	22,4	22,3	17,0	20,3
60 - 70	-	21,7	14,4	12,6	22,5	21,0	18,0	-
70 - 80	-	24,0	22,4	12,0	22,5	22,7	-	-
über 80	-	-	-	-	-	-	19,0	-
Erwachsene: 15-20								

Tabelle 2 : Alternsgang der Kreislaufzeit
(aus der Literatur)

1) aus "Biologische Daten für den Kinderarzt"(3)
nach den Autoren: CASUL, WITZBERGER/COHEN und
MÖLLER. Vergleichswerte für "Erwachsene" von
LANGE.

3. Beziehungen zwischen Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen:

Über die Beziehungen zwischen Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen hat WOLLHEIM in mehreren Veröffentlichungen seit 1930 an Hand von zahlreichen Untersuchungen berichtet. Er hat versucht, das Zusammenspiel dieser drei variablen Kreislaufgrößen, die von größter Bedeutung für das Blutangebot in den Capillaren und damit für den Stoffaustausch in den Geweben sind, in einer Formel auszudrücken.

VIERORDT (77) hat das Verhältnis einmal so ausgedrückt:

$$\text{Umlaufzeit} = \frac{60 \times \text{zirkulierende Blutmenge}}{\text{Herzminutenvolumen}}$$

Die "Umlaufzeit" entspricht der mittleren Kreislaufzeit und ist eine fiktive, d.h. eine nicht unmittelbar meßbare Größe, die sich aus den Kreislaufzeiten in den einzelnen Organen zusammensetzt.

WOLLHEIM (88) modifizierte diese Formel folgendermaßen:

$$\text{Kreislaufquotient (KQ)} = \frac{60 \times \text{zirkulierende Blutmenge}}{\text{Kreislaufzeit}}$$

Als "Kreislaufzeit" bezeichnet er die Geschwindigkeit des raschesten Blutstropfens von einem bestimmten Kreislaufpunkt (V.Cubitalis) aus beim Durchfluß durch den kleinen und großen Kreislauf bis zur Rückkehr an diesen gleichen Punkt (= kürzeste Kreislaufzeit).

Der "Kreislaufquotient" entspricht dem relativen Minutenvolumen: multipliziert man den KQ mit einem Faktor K (= Differenz zwischen der Zeit des raschesten und des langsamsten Blutstropfens), so erhält man das absolute Minutenvolumen.

Wenn diese Gleichung naturgemäß auch keine absolut genauen Werte abgeben kann, so gibt sie doch einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Kreislaufsituation.

4. Hämatokrit und Hämoglobin.

Ein wichtiger Faktor, dessen Einfluß auf die Hämodynamik nicht unterschätzt werden darf, ist die Menge der Sauerstoffüberträger, der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt des Blutes. Auf die Beziehungen zwischen Erythrocytenvolumen und Strömungsgeschwindigkeit des Blutes wurde an anderer Stelle schon hingewiesen.

Als Normbereich für den Hämoglobingehalt des Blutes haben WINTROBE und LANDSBERG (84) für Männer 87,5 - 112,5 % angegeben. Im Alter liegt der Hgb-Wert im Allgemeinen etwas niedriger: MILLER (51) fand Werte von 89,5 % bei alten Leuten zwischen 60 und 104 Jahren. Etwas höher liegen die Altershämoglobinwerte von BÖRNER, BRACHARZ und SCHRÖDER (9) sowie von SEGCEL und REIHER (62). Eine Abnahme des Hämoglobin gegenüber den jüngeren Altersgruppen ist jedoch immer vorhanden.

Nach MIRCOLI und MOSCO ist die Blutmauserung im alternenden Organismus stark eingeschränkt (52). Damit übereinstimmend fanden SEGCEL und REIHER (62) bei Greisen ein relativ zellarmes Sternalpunktat.

Der Hämoglobingehalt der Frau ist bis zum 15. Lebensjahr ähnlich wie der des Mannes, während der Reifezeit aber ist er wesentlich geringer. Im Senium erfolgt dann wieder eine Angleichung beider Geschlechter, denn im Alter nimmt der Hgb-Gehalt der Frau zu im Gegensatz zu dem des Mannes. (PETERS u. VAN SLYKE (57) u. BÜRKEK (17)).

Im Säuglingsalter liegt der Hämoglobinwert in den ersten Tagen weit über dem des Erwachsenen (s. Tabelle 3) Er sinkt aber sehr schnell ab auf Werte, die unter dem Normalbereiche des Erwachsenen liegen (Umwandlung des fötalen Hämoglobins in das Erwachsenen-Hämoglobin), (BRUGSCH (14)).

Untersucher:	Alter:	Hämoglobin		Hämatokrit
		♂	♀	
		g%		Vol. %
LUCAS u. DEARING (47)	1.Tag			60,3
	2.Tag			59,7
	3.-4.Tag			58,6
	5.-11.Tag			54,2
	12.-15.Tag			47,2
PETERS u. VAN SLYKE (57)	1. Tag	24,0	24,0	
	2-3 Tage	21,75	21,75	
	4-8 Tage	19,5	19,5	
	9-13 Tage	17,25	17,25	
	2-8 Wo.	15,38	15,38	
	3-5 Mon.	13,13	13,13	
	6-11 Mon.	12,0	12,0	
	1-2 Jahre	11,63	11,63	
	3-5 "	12,3	12,3	
	6-10 "	12,98	12,98	
	11-15 "	13,5	13,5	
	16-60 "	15,53	14,25	
BÖRNER et al. (8)	50 - 59 J.	14,29		48,8
	74 - 92 J.	13,98		47,4
BÜRKER (17)	jung	16,03	13,7	
	alt (60-70)	15,89	15,06	

Tabelle 3: Hämoglobin- und Hämatokritwerte beim Gesunden, unter Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts (aus der Literatur).

C. Eigene Untersuchungen.

Versuchspersonen.

Wir untersuchten an 101 weitgehend kreislaufgesunden Männern aller Altersgruppen von 15 - 85 Jahren die zirkulierende Blutmenge und die Kreislaufzeit. Im selben Untersuchungsgang wurde an den gleichen Probanden das Minutenvolumen nach WEZLER-BÖGER bestimmt (EHRHARDT (23)).

Es handelte sich zum größten Teil um ambulante Patienten aus der medizinischen Poliklinik ¹⁾, die den Arzt zur Kontrolle oder wegen geringfügiger dyspeptischer oder anderer Beschwerden aufsuchten, die auf die allgemeine Kreislaufklage ohne Einfluß sein dürften.

Acht unserer ältesten Versuchspersonen kamen von der urologischen Abteilung der chirurgischen Klinik ²⁾, in die sie wegen Prostatahypertrophie, Blasensteinen oder anderen urologischen Leiden vor kurzer Zeit zur Beobachtung oder Operationsvorbereitung eingewiesen wurden. Keiner dieser Patienten war bettlägerig, keiner hatte in der letzten Zeit einen operativen Eingriff durchgemacht.

Es wurde außerdem besonders darauf geachtet, daß innerhalb der letzten 24 Stunden keine Kreislaufmittel verabreicht wurden.

In unserem Untersuchungsgut fanden sich keine Patienten mit akuten oder chronischen Infekten, malignen Tumoren, Leber- und Nierenerkrankungen oder Blutkrankheiten. Cardiale und Gefäßerkrankungen wurden selbstverständlich von den Untersuchungen ausgeschlossen, wobei jedoch betont werden muß, daß eine beginnende Herzinsuffizienz klinisch nicht feststellbar sein muß, daß sie sich aber schon früh auf Kreislaufzeit und zirkulierende Blutmenge auswirken kann.

1) Herrn Dr. Epperlein, Dr. Zündorf und Dr. Hengst danken wir für die freundliche Überweisung von Patienten aus der Sprechstunde der Medizinischen Poliklinik.

2) Herrn Dr. Merz danken wir für die Überweisung dieser Patienten aus der Chirurgischen Universitätsklinik

Alters- gruppe	n	kein Periph. Vers.-Nr.	m i t P e r i p h e r i n	
			i. m. Vers.- Nr.	i. v. Vers.- Nr.
15-20	3	-	36, 53, 35	-
21-25	10	25	50	80, 17, 87, 8, 20, 11, 19, 16
26-30	7	4, 2, 1	49	18, 10, 26
31-35	9	-	30, 43, 56, 28	88, 6, 7, 92, 70
36-40	7	5	31, 52	9, 72, 79, 15
41-45	7	-	57, 32, 33	64, 13, 23, 82
46-50	8	38	44, 45, 55, 27	58, 83, 60
51-55	7	81	37, 54	84, 69, 85, 68
56-60	11	3	42, 41, 40, 48	76, 73, 93, 89, 59, 65
61-65	8	29	39, 46, 34, 51	62, 74, 66
66-70	6	-	-	67, 22, 101, 71, 77, 75
71-75	8	98, 95	-	96, 61, 99, 100, 90, 94
76-80	2	91	-	78
81-85	2	-	-	99, 86

Tabelle 4 : Unsere Versuchspersonen, aufgeteilt in die verschiedenen Altersgruppen.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, ob nur eine einfache Bestimmung der Ruhewerte durchgeführt wurde (= "kein Peripherin"), oder ob nach der Bestimmung der Ruhewerte eine (i.m. oder i.v.) Belastung mit Peripherin vorgenommen wurde.

M e t h o d i k

1. Die Blutmengenbestimmung.

Die zahlreichen zur Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge beschriebenen Methoden lassen sich in zwei große Gruppen unterteilen:

1. Die Bestimmung des Erythrocytenvolumens (mit Kohlenoxyd-Inhalation oder Isotopenmarkierung der Erythrocyten)
2. Die Bestimmung des Plasmavolumens (mit Farbstoffen oder Isotopenmarkierung des Serumalbumins).

Wir wählten für unsere Versuche die Farbstoffmethode zur direkten Bestimmung des Plasmavolumens (Begründer der Methode: KEITH, ROWNTREE u. GERAGHTY (39)). Diese Methode ist vielfach erprobt und wird besonders bevorzugt wegen ihrer leichten Durchführbarkeit, ihrer Genauigkeit WOLLHEIM (80), GIBSON u. EVANS (28)) und ihrer kurzfristigen Wiederholbarkeit (SEYDERHELM u. LAMPE (63), WOLLHEIM (89)), die es uns ermöglicht, die Wirkung eines Kreislaufmittels auf die zirkulierende Blutmenge oder - im Leerversuch - die Methode selbst auf ihre Genauigkeit zu prüfen. Eine Doppelbestimmung der Blutmenge ist nur mit den Farbstoffmethoden möglich (WOLLHEIM (89)).

Das Evans Blue, mit dem wir unsere Versuche durchführten, erfüllt die von GRIESBACH (30) geforderten Voraussetzungen für die Blutmengenbestimmung: Es ist ein ungiftiger, nicht hämolysierender Farbstoff, frei von ungelösten Teilchen, wasserlöslich, aber nicht lipoidlöslich (färbt daher nicht vital) und kolloidal (daher kein Austritt aus der Blutbahn).

Gegenüber anderen Farbstoffen (z.B. Kongorot) hat das Evans Blue den Vorzug einer langen Ausscheidungszeit, d.h. es bleibt lange in unveränderter Konzentration im zirkulierenden Blut (GRIESBACH (30), BRUGSCH (14)). Außerdem wird es auch gerne vorgezogen wegen der besseren spektralen Differenzierungsmöglichkeit (GIBSON u. EVANS (28), DEGWITZ, ZISSLER, ZISSLER (20)).

Eventuelle Hämolyse hat keinen nennenswerten Einfluß auf den photometrisch zu ermittelnden Extinktionswert (GRIESBACH (30)).

Aus der zirkulierenden Plasmamenge und dem venösen Hämatokrit wird die zirkulierende Blutmenge errechnet. Die Hämatokritbestimmung kann naturgemäß keine absolut genauen Werte ergeben, da die Verteilung der roten Blutkörperchen in den Organen verschieden ist (SEYDERHELM u. LAMPE (63)). Um den daraus entstehenden Fehler zu vermeiden, müßte man das absolute Erythrocytenvolumen gesondert (mit CO oder Isotopen) bestimmen. WOLLHEIM (89) fand allerdings bei vergleichenden Blutmengenuntersuchungen mit radioaktiv markierten Erythrocyten und mit der Farbstoff-Plasmamethode unter Zuhilfenahme des Hämatokrit übereinstimmende Werte, was uns dazu berechtigt, auf kompliziertere und gefährlichere kombinierte Methoden zu verzichten.

Nach Untersuchungen von EIFERT (24) stimmt der venöse Hämatokrit gut mit dem arteriellen und kapillären Hämatokrit überein (s. auch BÜRKER (18) und WOLLHEIM (89)). Somit konnten wir unseren Versuchspersonen einen zusätzlichen Einstich ersparen.

Das langsam zirkulierende "Depotblut" wird mit der von uns geübten Farbstoffmethode bei der Blutmengenbestimmung nicht mit erfaßt. In der kurzen Analysenzeit von 3 und 6 Minuten hat sich die Testsubstanz nur mit dem in rascher Zirkulation befindlichen Blute vollständig durchmischt. Das "Depotblut" bleibt dabei weitgehend ungefärbt bis etwa 10 Minuten nach der Farbstoffinjektion. Spätere Entnahmen sind daher für die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge ungeeignet (EPPINGER (25)). Da der Abstrom des an Plasmaalbumin gebundenen Farbstoffes in den extravasalen Raum sowie seine Speicherung im RES individuell sehr verschieden schnell vonstatten geht (STRUMIA (74)), kann aus den später entnommenen Blutproben weder die zirkulierende noch die Gesamtblutmenge genau errechnet werden.

Beschreibung der Methode ¹⁾

Zur Injektion sowie zur Herstellung des Farb-Plasma-standards wurden 5 ccm einer 0,5 %igen Evans Blue-Lösung (in physiologischer Kochsalzlösung) verwendet.

Zunächst wurden aus der ungestauten Vene 20 ccm Blut entnommen, die zur Herstellung des Farbstoff-Serum-Standards, für das Leerserum und für die Hämatokritbestimmung dienten. Jede Blutentnahme wurde mit einer Liquoid-Roche-Lösung ²⁾ ungerinnbar gemacht. (Es handelt sich um minimale Mengen, die nach Aufziehen und Ausspritzen der Lösung an der Spritzenwand und im Konus haften blieben). Dann wurden in die liegende Kanüle 5 ccm der 0,5 %igen Evans Blue-Lösung injiziert und mit einigen ccm physiologischer NaCl-Lösung nachgespült, um Farbstoffverluste zu vermeiden. Nach 3 und 5 Minuten wurden je 10 ccm Blut entnommen, zentrifugiert, das überstehende, gefärbte Plasma abpipettiert und gegen das anfangs gewonnene Leerplasma photometriert. Der hierzu benötigte Filter hat sein Durchlässigkeitsmaximum bei dem Absorptionsmaximum des Evans Blue : bei 620 mμ.

Man photometriert: 1. den Farbstoff-Serum-Standard (Verdünnung der ursprünglichen Farblösung 1:500) gegen das verdünnte Leerserum (9 Teile Serum + 1 Teil Wasser). Diesen Wert nennen wir Ea.

2. wird das Versuchsserum gegen das Leerserum photometriert = Eb.

Die Plasmamenge wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{\text{Plasmamenge}}{2\ 500} = \frac{Ea}{Eb} \quad , \quad \text{Plasmamenge} = \frac{Ea \times 2\ 500}{Eb}$$

Aus der errechneten Plasmamenge und dem zuvor bestimmten Hämatokrit läßt sich das Blutvolumen berechnen nach der Formel:

$$\text{Blutmenge} = \frac{\text{Plasmamenge} \times 100}{100 - \text{Hämatokrit}}$$

Für die Doppelbestimmungen wurde der beschriebene Untersuchungsgang in allen Einzelheiten wiederholt.

1) nach E. MERCK AG: Medizinisch-chemische Untersuchungsmethoden (50)

2) Der Firma ROCHE danken wir für die Überlassung des Liquoid

In vier Vorversuchen an bekannten Blutmengen in vitro prüften wir zunächst die Methode auf ihre Genauigkeit. Der mittlere Fehler stimmte mit $\pm 3,5\%$ weitgehend mit den Angaben anderer Autoren überein. (WOLLHEIM (85), DEGWITZ, ZISSLER u. ZISSLER (20), K.H. MÜLLER (53)).

2. Hämoglobin- und Hämatokritbestimmung.

Den Hämoglobingehalt des Blutes bestimmten wir mit dem Zeiss-Ikon-Hämometer: Das mit $n/10$ HCl im Verhältnis 30/2000 verdünnte Blut wird mit einem verschiebbaren Farbstandard verglichen. 100% Hämoglobin entsprechen 16 g Hämoglobin in 100 g Blut.

Zur Hämatokritbestimmung wird ungerinnbar gemachtes Blut in geeichte Hämatokritröhrchen aufgezogen und bei 3000 - 3500 Umdrehungen in der Minute etwa 55 Minuten lang zentrifugiert. Den Hämatokritwert in Volum-% kann man dann direkt auf der Skala des Röhrchens ablesen.

3. Die Kreislaufzeitbestimmung.

Die Kreislaufzeit wurde mit Äther und Decholin (nach SCHARF (67)) bestimmt, erhältlich in Mischampullen mit 0,2 ccm Äther und 3 ccm einer 20 %igen Decholinlösung von Riedel-de Haen AG. Der Inhalt der Ampulle wird schlagartig in die ungestaute Armvene eingespritzt. Es wird die Zeit vom Ende der Injektion bis zur Ankunft des Äthergeruches in der Nase und des Bittergeschmackes auf der Zunge durch eine Hilfsperson mit 2 Stoppuhren abgestoppt.

Die Zeit, die das schnellste Partikelchen der Testsubstanz braucht um vom Injektionsort bis zum Bestimmungsort zu gelangen, wird als kürzeste Kreislaufzeit bezeichnet. Mit der Äther-Decholin-Methode kann man nicht die mittlere Kreislaufzeit bestimmen, d.h. die Zeit von der Injektion bis zur maximalen Konzentration des Teststoffes am Bestimmungsort, da hier ein quantitativer Nachweis nicht möglich ist.

Die Ätherzeit (ÄZ) ist die Zeit, die der Teststoff für den Weg: Armvene - rechtes Herz - Lunge - Nase benötigt. Sie gibt unter anderem Aufschluß über die Leistungsfähigkeit des rechten Herzens.

Die Decholinzeit (DZ) erfaßt zusätzlich die Strombahn von der Lunge über das linke Herz und im großen Kreislauf bis in die Zungenkapillaren.

Folglich läßt sich aus der Differenz (DZ - ÄZ) die Leistung des linken Herzens größenordnungsmäßig bestimmen (SCHARF (67)).

Die Methode ist mit dem Nachteil behaftet, daß man auf die mehr oder weniger zuverlässigen Angaben der Versuchspersonen angewiesen ist, wobei sich die verschiedene Empfindlichkeit der Sinnesorgane für Geruch und Geschmack sowie die individuelle Reaktionsträgheit als störend erweisen kann. (LANGE (45)). Aber mit kurzfristig wiederholten Versuchen am selben Patienten (WINTERNITZ, DEUTSCH u. BRÜLL (83)) oder durch Vergleich mit objektiven Umlaufzeitbestimmungsmethoden mit Histamin (WINTERNITZ-DEUTSCH, BRÜLL (83)) oder Fluorescein (ZISSLER (90)) konnte eine für klinische Zwecke ausreichende Genauigkeit der Methode bewiesen werden.

V e r s u c h s a n o r d n u n g .

Die Untersuchungen wurden im Liegen durchgeführt. Auf Grundumsatzbedingungen wurde aus praktischen Gründen verzichtet. Da wir jedoch alle Untersuchungen zur gleichen Tageszeit (nachmittags zwischen 15 und 17 Uhr) durchführten, ist doch mit vergleichbaren Bedingungen zu rechnen.

Vor Beginn der Untersuchungen mußte die Versuchsperson mindestens 30 Minuten in völliger Muskelruhe auf dem Untersuchungsbett gelegen haben, (in dieser Zeit wurden die Vorbereitungen für die Pulsregistrierungen nach WEZLER-BÖGER getroffen, die gleichzeitig im Rahmen einer anderen Arbeit durchgeführt wurden (EHRHARDT (23))).

Der Untersuchungsgang lief in folgender Reihenfolge ab:
Uhrzeit:

- 15,00 Versuchsperson legt sich
- 15,30 1. Pulsregistrierung und Blutdruckmessung
- 15,35 I. Evans blue-Injektion (nach vorheriger Entnahme von
15,38 1. Blutentnahme nach der I. Injektion Leerblut
- 15,40 2. Pulsregistrierung und Blutdruckmessung
- 15,41 2. Blutentnahme
- 15,47 ÄTHER-DECHOLIN-Test
- 15,50 3. Pulsregistrierung und Blutdruckmessung
- 15,52 P e r i p h e r i n - Injektion
- 15,55 4. Pulsregistrierung
- 16,00 II. Evans Blue-Injektion (nach vorheriger Entnahme von
"Leer"-Blut (bezüglich der II. Injektion), das gleich
zeitig als 3. Blutprobe nach der I. Inj. dient).
- 16,03 1. Blutentnahme nach der II. Injektion
- 16,06 2. Blutentnahme
- 16,08 ÄTHER-DECHOLIN-Test
- 16,10 5. Pulsregistrierung und Blutdruckmessung

Nach der intramuskulären Peripherininjektion mußte mit der 2. Farbstoffinjektion länger gewartet werden (10-12 Min.) wegen des späteren Wirkungseintrittes, den wir an der Blutdrucksteigerung erkannten, die nach Peripherin in fast keinem Falle ausblieb.

E r g e b n i s s e .

I. Die Ruhewerte .

1. Die zirkulierende Blut- und Plasmamenge.

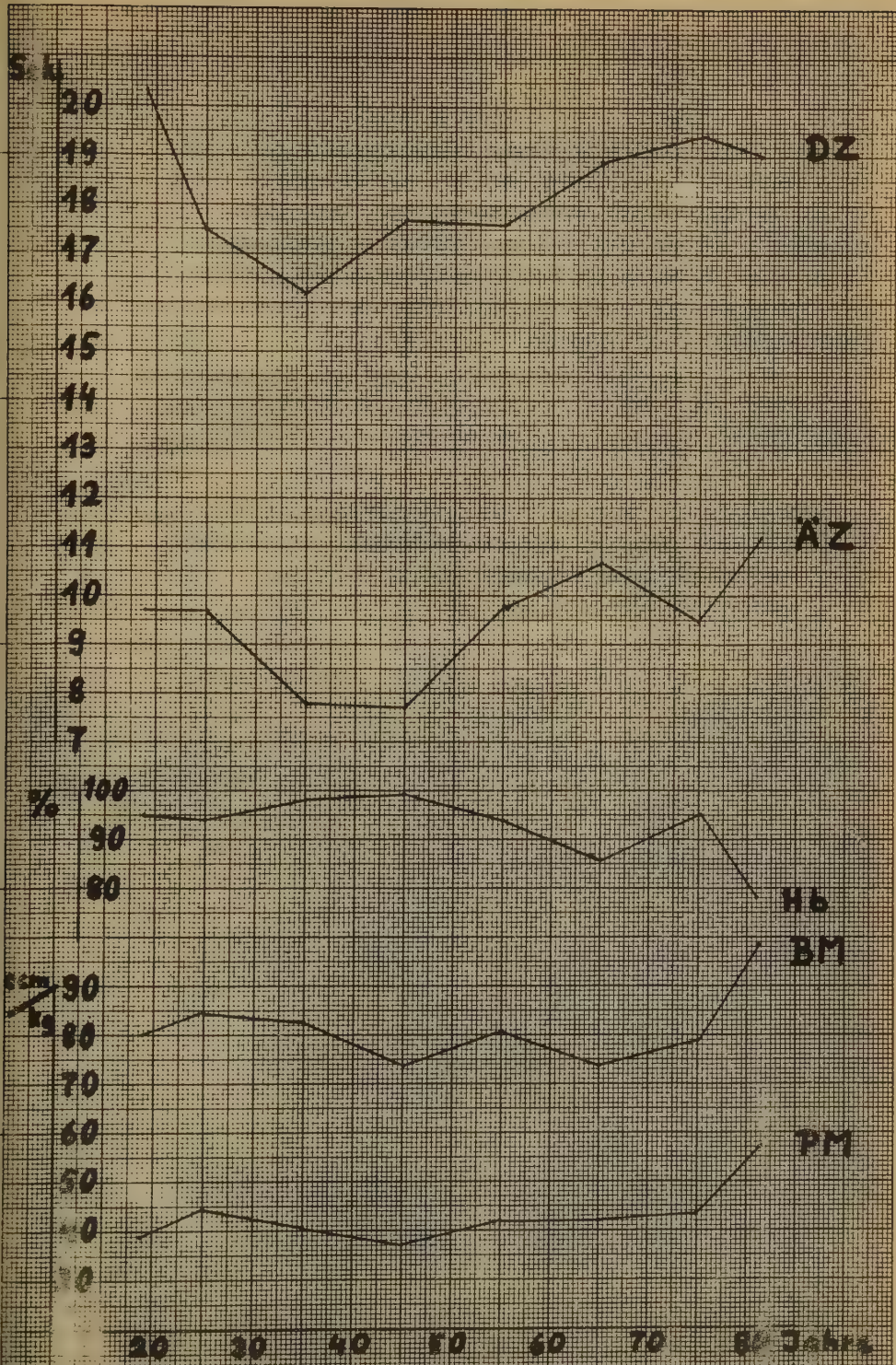
Die Plasma- und Blutmenge wurde jeweils auf das Körpergewicht der Versuchsperson umgerechnet, um bei den verschiedenen Konstitutionen und Ernährungszuständen der Probanden (50 - 102 kg Körpergewicht) vergleichbare Werte zu erhalten.

Der Alternsgang.

Die Mittelwerte für die zirkulierende Blut- und Plasmamenge bei den verschiedenen Altersgruppen gehen aus folgender Tabelle hervor:

Alter in Jahren	P l a s m a ccm/kg	B L u t ccm/kg	Zahl der Fälle
16 - 20	39,0	79,7	3
21 - 30	44,4	84,4	15
31 - 40	40,4	82,6	15
41 - 50	37,1	73,3	15
51 - 60	42,2	80,5	16
61 - 70	42,0	73,7	13
71 - 80	43,4	78,9	7
81 - 85	56,9	98,5	2

Tabelle 5 : Alternsgang von Blut- und Plasmamenge.



Fassen wir unser Untersuchungsgut nach dem Alter der Versuchspersonen in 4 große Gruppen zusammen, so finden wir in der 1. Gruppe, beim jugendlichen Erwachsenen zwischen 15 und 30 Jahren, den höchsten Blutmengenwert (83,7 ccm/kg) und eine ebenfalls relativ große Plasmamenge (43,5 ccm/kg), die jedoch, im Gegensatz zur Blutmenge, im Alter noch übertroffen wird.

Bei der 2. Gruppe, Probanden im mittleren Mannesalter (30 - 50 Jahre) fanden wir ein Minimum sowohl der Plasmamenge (38,7 ccm/kg) als auch der zirkulierenden Blutmenge (77,9 ccm/kg).

Beide, sowohl Blut- als auch Plasmamenge haben bei der 3. Gruppe (zwischen 50 und 65 Jahren) wieder zugenommen: Blutmenge: 78,8 ccm/kg, Plasmamenge: 42,4 ccm/kg.

I Im höheren Alter, der Gruppe 4 (65 - 85 Jahre) zeigt sich ein weiterer Anstieg beider Größen: Blutmenge = 79,0 ccm, Plasmamenge = 44,2 ccm/kg. Der steilere Anstieg des Plasmavolumens im Alter geht mit einer leichten Senkung des Hämoglobingehaltes, bzw. des Erythrocytenvolumens einher.

Wir haben also gesehen, daß die Blutmenge im Laufe des Lebens keine sehr großen Schwankungen erfährt. Das Minutenvolumen (V_m) verändert sich beim Mann auch nur wenig (EHRHARDT (23)). Wenn man die V_m -Werte (in l/Min) mit denen der Gesamtblutmenge (in l) vergleicht, so findet man eine weitgehende Ähnlichkeit dieser beiden Kreislaufgrößen im Alternsgang.

Alter:	15-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-85
BM	5,5	6,25	5,96	5,96	5,75	5,25	5,72
V_m	5,1	5,77	5,84	5,84	5,5	5,2	5,88

Tabelle 6: Blutmenge (BM) und Minutenvolumen (V_m) im Alternsgang.

Die Beziehungen zwischen Fettanteil des Körpers und zirkulierender Blutmenge.

Es ist bekannt, daß adipöse Personen eine relativ geringere zirkulierende Blutmenge haben als Magere, da das Fettgewebe schlechter durchblutet ist als die Muskulatur und die inneren Organe. (BÖRNER, KOLB, MOHL und SCHRÖDER (10), SCHRÖDER, BÖRNER, QUALO (72).)

Dies wird deutlich, wenn man die Blutmenge in Beziehung bringt zur Abweichung des Körpergewichts (KG) vom Sollgewicht (SG), errechnet nach den Angaben des "Life Extension Institute of New York City" (21): Abb.2

Die große Streubreite der Werte unserer Versuchspersonen ist wohl konstitutionell bedingt: ein muskulöser Athlet hat z.B. mehr Blut als ein gleichschwerer fatter Pykniker. Daß die Blutmenge bei den leichteren Versuchspersonen aber grundsätzlich relativ größer ist, geht aus der Abbildung deutlich hervor.

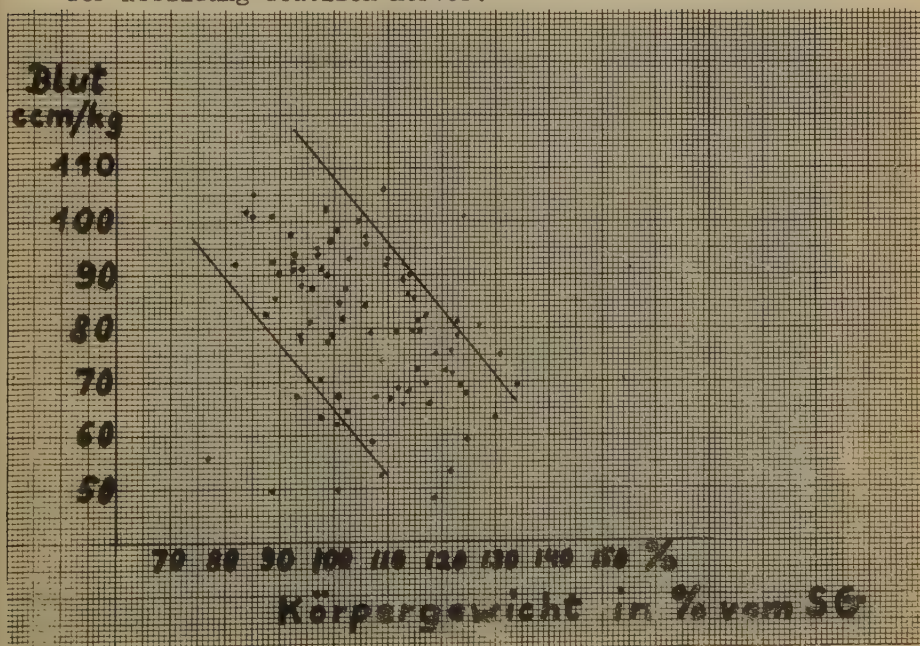


Abbildung 2 : Beziehungen zwischen Blutmenge pro kg Körpergewicht und relativem Gewicht (in % vom Sollgewicht). (Die beiden Linien, die die meisten Punkte einschließen, sollen der besseren Markierung der Verlaufsrichtung dienen.)

2. Hämatokrit und Hämoglobin.

Alternsgang.

Die Hämatokritwerte verändern sich im Laufe des Lebens gleichsinnig mit den zur Kontrolle erhobenen Hämoglobinwerten: eine Zunahme des Hämoglobingehaltes bis ins 4.-5. Lebensjahrzehnt sowie eine Abnahme im Alter geht aus Abbildung 3 hervor. In der Kindheit wurde nach dem anfänglichen Sturz des Hämoglobinwertes im frühen Säuglingsalter ein stetiger Anstieg gefunden (PETERS u. VAN SLYKE (57)). (vgl. auch Tabelle 3).

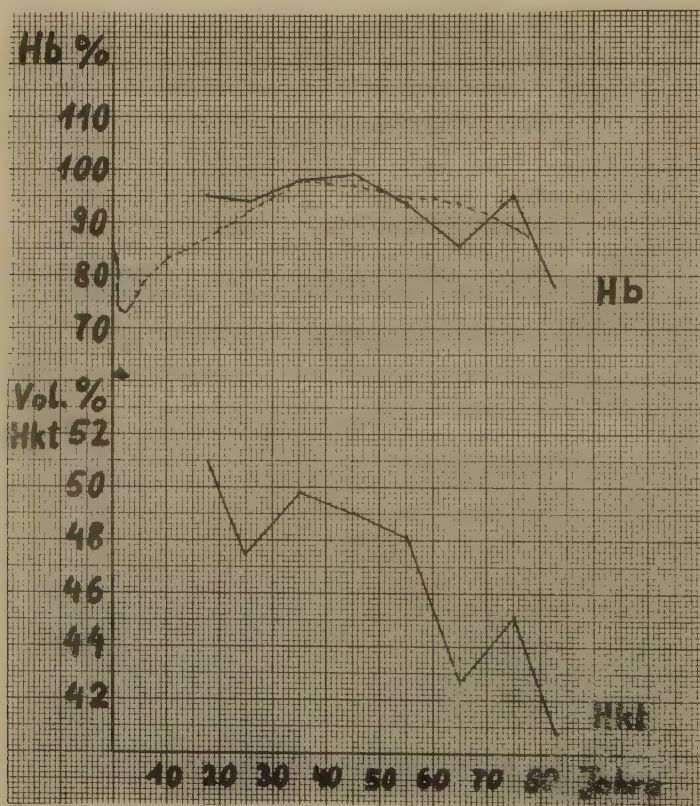


Abbildung 3: Hämoglobin (Hb in %) und Hämatokrit (Hkt in Volumen-%) im Alternsgang.

----- errechnet nach PETERS, VAN SLYKE (57)

▲ Hämatokrit bei Säuglingen (1. Woche) nach LUCAS u. DEARING (47).

Beziehungen zwischen zirkulierender Blutmenge und Hämoglobingehalt des Blutes.

Von BREHM, GATHOF und KRZYWANIEK (12) wurde darauf hingewiesen, daß die Blutmenge mit fallendem Hämoglobin absinkt "bei ziemlicher Konstanz der Serummenge".

Nach den vorliegenden Versuchen kann das bestätigt werden. Die absolute zirkulierende Plasmamenge wird sogar bei niedrigem Hämoglobin vergrößert. Das Verhältnis Blutkörperchen/Plasma ist also bei niedriger Gesamtblutmenge zugunsten der Plasmamenge verschoben. Damit ist die innere Reibung, die Viskosität des Blutes, die bekanntlich der Strömungsgeschwindigkeit entgegenwirkt, herabgesetzt. Die geringere Reibung erleichtert die Beschleunigung der Kreislaufzeit: das einzelne Blutkörperchen passiert in der Zeiteinheit öfter den Kreislauf, wodurch unter anderem auch bei einer kleinen Blutmenge eine ausreichende Sauerstoffversorgung der Gewebe gewährleistet sein kann.

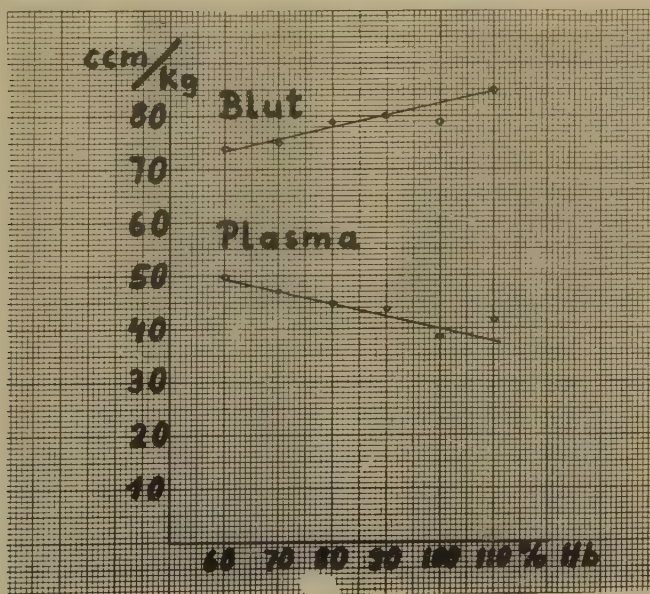


Abbildung 4 : Die zirkulierende Blut- und Plasmamenge pro kg Körpergewicht bei verschiedenen Hämoglobinwerten.

3. Die Kreislaufzeit.

Einen eindeutigen Alternagang konnten wir bei der Kreislaufzeit beobachten:

In der Jugend sind die Äther- und Decholinzeiten relativ lang. Bis zum 4. - 5. Lebensjahrzehnt werden sie immer kürzer um danach wieder kontinuierlich anzusteigen. Beide Kurven - Ätherzeit und Decholinzeit - laufen etwa gleichsinnig (vgl. Abb. 1)

Alter in Jahren	Fälle	Ätherzeit in Sek.	Decholinzeit in Sek.	DZ - ÄZ Differenz
15 - 20	3	9,7	20,3	10,6
21 - 30	12	9,6	17,5	7,9
31 - 40	14	7,75	16,2	8,4
41 - 50	14	7,7	17,7	10,0
51 - 60	16	9,8	17,6	7,8
61 - 70	14	10,7	18,9	8,2
71 - 80	9	9,5	19,4	9,9
81 - 85	2	11,2	19,0	7,8

Tabelle 7 : Die Äther- und Decholinzeiten in der verschiedenen Altersgruppen

Besprechung der Ergebnisse.

Die Altersveränderungen am Kreislauf, die wir an unseren 101 männlichen Versuchspersonen beobachten konnten, müssen wir sowohl auf Veränderungen am Herzen als auch auf solche des Gefäßsystems zurückführen.

Diese Altersveränderungen seien im Folgenden kurz rekapituliert:

1. Die Altersveränderungen am Herzen.

a) Am Herzen macht sich vor allem die Einschränkung der coronaren Durchblutung infolge fortschreitender Sklerosierung der lebenswichtigen Coronargefäße bemerkbar.

b) Auf Grund einer Alterung der Muskelkolloide verliert der Herzmuskel seine Fähigkeit, bei anhaltender Mehrarbeit zu hypertrophieren. Da sein Tonus nachläßt, wird das Restvolumen vergrößert (HOCHREIN (35)).

c) Hinzu kommen häufig Reizleitungsstörungen, die die Herzleistung erheblich herabsetzen können.

Wesentlich bei der Entstehung der "Altersinsuffizienz" des Herzens (WEZLER (78)) ist die nach dem 55. Lebensjahr auftretende Diskrepanz zwischen Gewichtsabnahme des Herzens (Altersatrophie infolge Sklerosierung der Coronargefäße (FREY (26)) einerseits und vermehrter Beanspruchung durch die Zunahme der Widerstände auf der anderen Seite.

2. Die Altersveränderungen an den Gefäßen.

Die großen arteriellen Gefäße gehören zu den "bradytrophen" Geweben: ihre Media und Intima besitzen keine eigene Kapillarversorgung. Sie werden durch Diffusion von dem strömenden Blut vom Gefäßlumen aus ernährt.

Die bradytrophen Gewebe altern schneller als die sich ständig erneuernden "tachytrophen". Sie verlieren im Laufe des Lebens an Wasser und neigen zur Einlagerung von organischen und anorganischen Stoffen (Verschlackung. BÜRGER (15)).

Die Gefäßwände werden durch Wasserverlust dichter und in ihrer Struktur schwerer. Durch Einlagerung von Mucopolysacchariden werden vor allem die Arterien dicker und länger. Diese Mucopolysaccharide wirken als Schlacken-fänger, sodaß es sekundär zur Anlagerung von Kalzium und Cholesterin kommt.

Die Sklerosierung hat nicht in allen Gefäßbezirken die gleiche Auswirkung; so ist z.B. in den kleinsten Arteriolen durch Mediaverkalkung die Lichtung eingeengt, während die großen Arterien, die den Windkessel darstellten, eine Erweiterung ihres Lumens erfahren (DYCK (22), FREY (26)).

Durch diese Erweiterung des Fassungsvermögens des Windkessels kann die Abnahme der Wandelastizität weitgehend kompensiert werden, sodaß der Elastizitätskoeffizient E' , der sich aus dem Verhältnis

$$E' = \frac{\text{reziproke Wanddehnbarkeit}}{\text{Fassungsvermögen}}$$

ergibt, auch im hohen Alter noch einigermaßen erhalten bleibt (WEZLER (78), HOCHREIN u. SCHLEICHER (34), MATTHES, GÖPFERT, GROSS (48)).

Die genannten Altersveränderungen an Herz und Gefäßen machen sich an Blutmenge und Kreislaufzeit folgendermaßen bemerkbar:

A. Die zirkulierende Blutmenge.

Das Blutvolumen nimmt zunächst - bis zum 45. Lebensjahr - geringfügig ab.

Das ließe sich auf Grund folgender Veränderungen erklären:

1. Da die Größe der zirkulierenden Blutmenge unter anderem dem Sauerstoffbedarf des Organismus entspricht (GIBSON u. EVANS (28), EPPINGER (25)), und da in der Jugend der

Stoffwechsel lebhafter und somit der Sauerstoffverbrauch größer ist, ist es einleuchtend, daß die zirkulierende Blutmenge in der Jugend am größten ist und mit fortschreitendem Alter allmählich abnimmt.

2. Hinzu kommt die mit dem Alter zunehmende Lumen-einengung der Präkapillaren, die ebenfalls eine Verkleinerung der zirkulierenden Blutmenge zur Folge haben muß.

Daß das Blutvolumen aber nicht bis ins hohe Alter hinein absinkt, läßt sich aus der schon erwähnten Erweiterung der vor den Präkapillaren liegenden arteriellen Strombahn erklären. Es tritt keine weitere Verengung der Arteriolen ein, sodaß die fortschreitende Erweiterung des Windkessels dann eine Vergrößerung der aktiven Blutmenge notwendig macht.

Da sich diese Veränderungen hauptsächlich auf das Gebiet der größeren und größten Arterien erstrecken (das Volumen der Aorta nimmt um etwa 100% zu, MATTHES, GÖPFERT u. GROSS (48),) ist anzunehmen, daß vor allem der aktive Teil der Blutmenge vermehrt ist, weniger das "Depotblut".

Wir konnten eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge nach dem 65. Lebensjahr beobachten. Noch deutlicher ist die Zunahme der Plasmamenge im Alter. Diese könnte auch - da das Erythrocytenvolumen nach einem Maximum zwischen 30 und 50 Jahren kontinuierlich abfällt - als kompensatorische Maßnahme des Organismus zur Erhaltung der Blutmenge angesehen werden.

Die Blut- und Plasmawerte von COHN und SHOCK (19) und GIBSON und EVANS (28,29) zeigen in ihrem Alternsgang einen ähnlichen Kurvenverlauf wie unsere Werte: Das Minimum der Blut- und Plasmamenge zwischen 40 und 50 Jahren ist auch bei diesen Autoren deutlich, ebenso der darauf folgende Anstieg bei den 50 - 60-jährigen. Dagegen ist der Blutmengenanstieg im Alter bei den genannten Untersuchern nicht so steil wie bei uns, aber doch deutlich erkennbar (s. Abbildung 5).

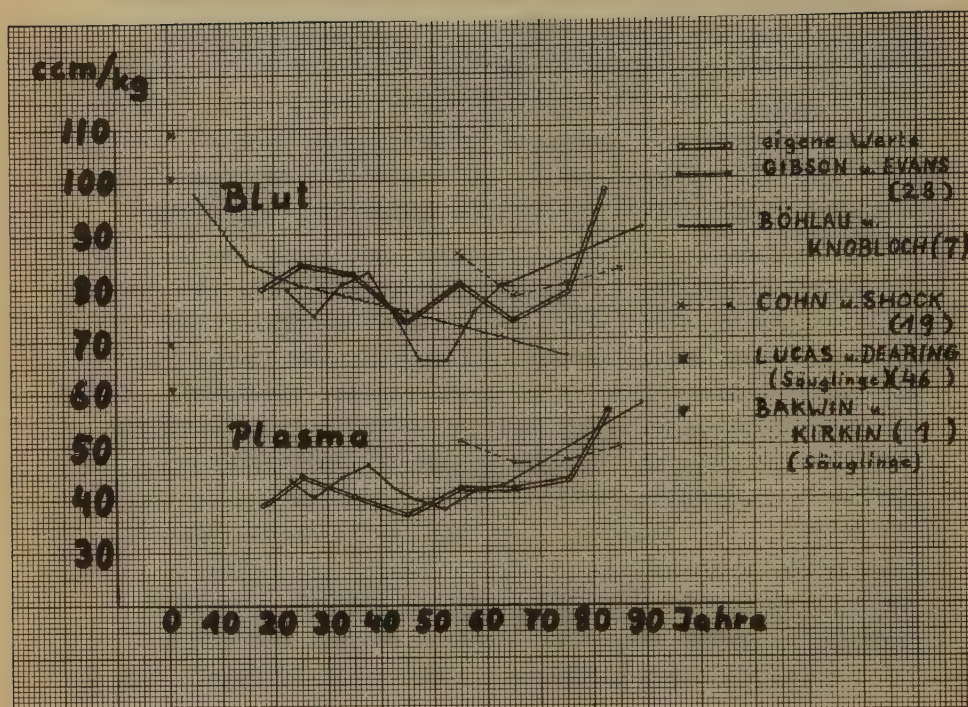


Abbildung 5: Der Altersngang der Blut- und Plasmamenge.
Mitteilungen aus der Literatur, verglichen
mit unseren Ergebnissen.

COHN und SHOCK messen diesen altersabhängigen Schwankungen keinen statistischen Wert bei, doch ist die auffallende Parallelität der Kurve mit der unsrigen nicht zu übersehen.

Keine Altersveränderungen der Plasmamenge fanden BÖRNER, BRACHARZ und SCHRÖDER (8).

BÖHLAU und KNOBLOCH (7) dagegen konnten einen kontinuierlichen Abfall der blutmenge von der Kindheit bis ins hohe Alter hinein feststellen.

WEZLER (78) schließt aus der von MATTHES, GÖPFERT und GROSS (48) und anderen nachgewiesenen Verlängerung der Kreislaufzeit bei nur geringer Änderung des Minutenvolumens im Alter auf eine erhebliche Zunahme der Blutmenge bei alten Leuten. Diese Überlegungen konnten wir mit unseren Untersuchungen über Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen im großen und ganzen bestätigen.

Als störenden Faktor, der im Alter eine erhöhte Blutmenge vortäuschte, könnte man das altersbedingte Absinken des Serumalbuminspiegels (NÖCKER und BEMM (55)) verantwortlich machen, da ja der Farbstoff Evans Blue an diesen Eiweißkörper im Blute gebunden ist und nach den Untersuchungen von ROSSITER (60) bei niedrigem Albuminspiegel im Serum die Schwundrate für Evans Blue vergrößert ist, sodaß der Extinktionswert niedriger wird und eine große Blutmenge vortäuscht.

Ein Vergleich beider Kurven (Blutmenge und Albuminspiegel im Alternsgang) aber zeigt, daß das Serumalbumin stetig, vom 1. Lebensjahrzehnt an abfällt, während die Blutmengenzunahme erst nach dem 60. Lebensjahr beginnt.

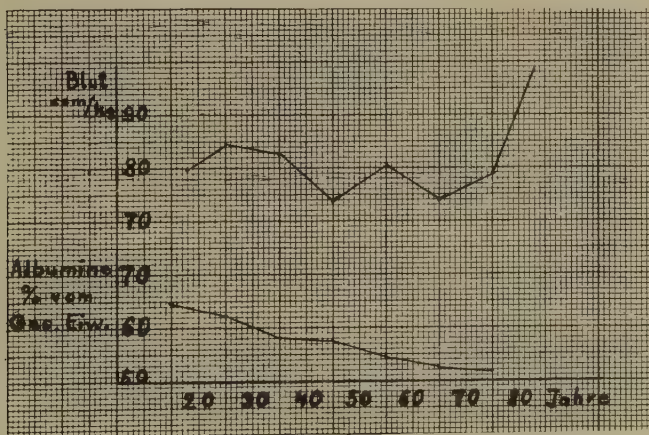
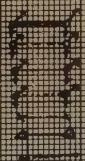


Abbildung 6: Blutmenge (ccm/kg, eigene Werte) und Serumalbumine (in % vom Gesamteiweiß, nach NÖCKER und BEMM (55)) im Alternsgang.



eigene Werte
 GIBSON und EVANS (28)
 KOCH (42)
 DYCK (22) (Vene - Ohr)
 GROSS (31) (Lunge - Gesicht)
 HEINRICH (32)
 MATTHES und SCHLEICHER (49) (Ohr - Hand, Vene - Lunge)

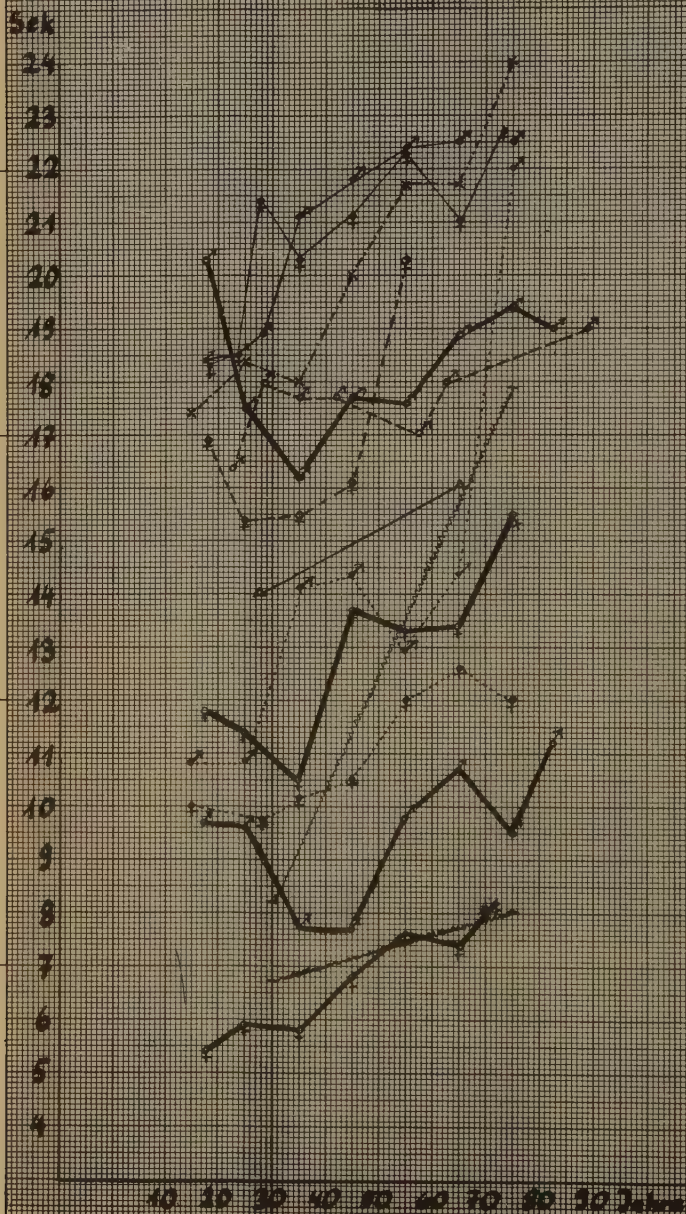


Abbildung 7 : Altersgang der Kreislaufzeit. Mitteilungen aus der Literatur, verglichen mit unseren Ergebnissen.

B. Die Kreislaufzeit.

Eine Verlängerung der Kreislaufzeit im höheren Alter wird einstimmig von allen Untersuchern mitgeteilt, obwohl die Methoden, mit denen sie arbeiteten und die Kreislaufabschnitte, die sie gemessen haben, durchaus verschieden waren. (Die Kurven auf Abbildung 7 sollen nur den Alternsgang deutlich machen. Die einzelnen Werte sind untereinander nicht vergleichbar, da sie von verschiedenen Meßstrecken stammen).

Die altersbedingte Verlängerung der Kreislaufzeit hat folgende Ursachen:

1. Das Nachlassen der Treibkraft des altersinsuffizienten Herzens.
2. Die Vergrößerung der Wegstrecke infolge Schlingelung und Erweiterung der großen Gefäße.
3. Die Zunahme der zirkulierenden Blutmenge (= Folge von 2.)
4. Die Erhöhung der peripheren Widerstände.
5. Verlust der Windkesselerlastizität (HOCHREIN (35)).

Da sich die Erweiterung der Gefäße hauptsächlich auf die großen Arterien bezieht, vermutet WEZLER (78), daß die Strömung vor allem in den Arterien verlangsamt ist: "... denn bei unverändertem oder nur wenig vermindertem Minutenvolumen und damit gleichbleibender Gesamtstromstärke ($i = Vm/Sek$) muß eine Zunahme des arteriellen Gesamtquerschnittes Q (vom 20. bis 60. Jahr auf mehr als das Doppelte) zu einer Verkleinerung (= Verlangsamung ¹⁾) der mittleren linearen Geschwindigkeit u des Blutes in den Arterien auf etwa die Hälfte führen : $u = \frac{i}{Q}$."

(vgl. auch MATTHES und SCHLEICHER (49)).

Seine Annahme wurde von MATTHES, GÖPFERT und GROSS (48) bestätigt, die die Strömung in den verschiedenen Kreislaufabschnitten photoelektrisch gesondert untersuchten (Differenz der Zeiten: Lunge/Hand - Lunge/Ohr = die arterielle Kreislaufzeit. (Vgl. auch HEINRICH (31)).

1) Anm. d. Verf.

Auch wir konnten eine Verlängerung	<u>Alter</u>	<u>DZ-ÄZ</u>
der Decholin-Ätherzeit-Differenz,	15 - 30	8,9
einer in erster Linie arteriellen	31 - 50	8,35
Kreislaufzeit, jenseits des 65.	51 - 65	7,6
Lebensjahres feststellen.	66 - 85	9,8

Geschlechtsunterschied im Alternsgang der

Kreislaufzeit. 1)

Wir fanden übereinstimmend mit DYCK (22) und GIBSON und EVANS (28) bei Frauen eine schnellere Strömungsgeschwindigkeit als beim Manne.

	<u>Alter</u>	<u>ÄZ</u>	<u>DZ</u>	<u>DZ-ÄZ</u>
Das ließe sich einmal aus	15-20	5,4	11,8	6,4
dem niedrigeren Hämoglobin-	21-30	5,9	11,4	5,5
gehalt des weiblichen Blutes	31-40	5,8	10,5	4,7
erklären.-Im Alternsgang läßt	41-50	6,8	13,7	6,9
sich eine Korrelation zwischen	51-60	7,6	13,3	5,7
Hämoglobingehalt und Kreislauf-	61-70	7,4	13,4	6,0
zeit jedoch nicht nachweisen:	71-75	8,2	15,5	7,3

Die Kreislaufzeit wird trotz Abnahme des Hämoglobins verlängert durch das Überwiegen

Tabelle 8: Die Kreislaufzeit der Frau.

der oben genannten Faktoren. Auch die Angleichung beider Geschlechter bezüglich des Hämoglobins im Alter wirkt sich nur wenig auf die Kreislaufzeit aus. Wichtiger ist hier wohl der Einfluß des Progesterons, das - nach Untersuchungen von BREHM (11) - bei der geschlechtsreifen Frau eine mehr sympathisotone Reaktionslage bedingt, die ihrerseits zu einer rascheren Strömungsgeschwindigkeit und zu einem höheren Minutenvolumen führt. Mit Aufhören der Progesteronproduktion im Klimakterium (um 50 Jahre) wird die Kreislaufzeit bei der Frau stärker verlängert als den allmählichen Veränderungen an Herz und Gefäßsystem entspricht: die Kurve steigt in diesem Jahrzehnt steiler an (DYCK (22), GIBSON u. EVANS (28) auf Abbildung 7).

1) Wir untersuchten zum Vergleich die Kreislaufzeit an 96 kreislaufgesunden Frauen verschiedenen Alters aus der Universitäts-Frauenklinik: s. Tabelle 8

II. E R G E B N I S S E N A C H P E R I P H E R I N .

In einem weiteren Untersuchungsgang sollte nun an Hand von "Belastungsversuchen" festgestellt werden, in wie weit der gealterte Kreislauf noch in der Lage ist, sich anzupassen, d. h. auf den Reiz, den wir durch die Injektion des Kreislaufmittels PERIPHERIN ¹⁾ setzten, zu reagieren.

Zum Zwecke einer besseren Übersicht sollen die Probanden nach der Applikationsart und -dosis des Peripherins in drei Gruppen unterteilt werden:

Die 1. Gruppe erhielt 1,0 ccm Peripherin intramuskulär,
die 2. Gruppe 0,2 - 0,3 ccm intravenös und
die 3. Gruppe bekam 0,5 ccm Peripherin intravenös.

Bei höheren Dosen als 0,5 ccm Peripherin i.v. klagten die Patienten über Kopfschmerzen, starkes Herzklopfen und Herzstechen, sodaß wir von solchen Gaben absehen mußten, zumal wir bei 0,5 ccm i.v. schon hochsignifikante Änderungen der von uns untersuchten Kreislaufgrößen beobachten konnten.

Im folgenden soll zunächst die Wirkung des i.m. injizierten Peripherins auf Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen beschrieben werden. Weil diese Versuche sehr verschiedene und z.T. gegensätzliche Ergebnisse erbrachten, werden die Beobachtungen an kleinen Gruppen bzw. an Einzelfällen erläutert.

Die Versuchsergebnisse nach i.v. injiziertem Peripherin waren im ganzen einheitlicher, deshalb konnten wir hier auf eine Beschreibung der Einzelfälle verzichten. Es werden die Blutmengen-, Kreislaufzeit- und Hämatokritveränderungen nach Peripherin gesondert besprochen.

Anschließend wollen wir auf die prinzipiellen Unterschiede in der Wirkungsweise des i.v. und i.m. applizierten Peripherins eingehen.

1) Wir danken dem Chemiewerk HOMBURG für die Überlassung des Peripherins für unsere Versuche.

1. Intramuskuläre Peripherininjektion

Nach einer intramuskulären Peripherininjektion wurden insgesamt 26 Versuchspersonen untersucht.

Davon zeigten 7 eine verringerte Blutmenge und eine beschleunigte Kreislaufzeit bei vergrößertem Minutenvolumen (16, 34, 37, 43, 48, 55, 61 Jahre). Dieselben Veränderungen fanden wir bei der Mehrzahl der Fälle auch nach der intravenösen Peripheringabe.

Bei weiteren 5 Fällen konnte bei zunehmendem Minutenvolumen und beschleunigter Kreislaufzeit eine Zunahme der zirkulierenden Blutmenge beobachtet werden (18, 19, 48, 58 und 61 Jahre).

Die Decholinzeit wurde bei 6 unserer älteren Versuchspersonen verlängert (29, 50, 59, 60, 62 und 65 Jahre). Bei allen - außer V 27 (50 J.), der nur 0,5 ccm Peripherin i.m. bekam - war das Minutenvolumen vergrößert und die aktive Blutmenge verringert.

Die Ätherzeit war bei 7 Probanden isoliert verlängert bei gleichzeitiger Verkürzung der Decholinzeit, was eine erhebliche Verkürzung der Decholin-Ätherzeit-Differenz zur Folge hat.

In einem Fall (57 J.) blieb die Decholinzeit unverändert bei mäßig verringertem Minutenvolumen und stark verminderter Blutmenge.

Das Minutenvolumen nahm bei insgesamt 8 Personen ab (31, 32, 36, 43, 44, 50, 57 und 60 Jahre), davon zeigten vier eine Abnahme der zirkulierenden Blutmenge und ebenfalls vier eine Verkürzung der Kreislaufzeit. Diese Kreislaufzeitverkürzung trotz verringertem Minutenvolumen ist vermutlich durch Eröffnung von arterio-venösen Anastomosen bedingt.

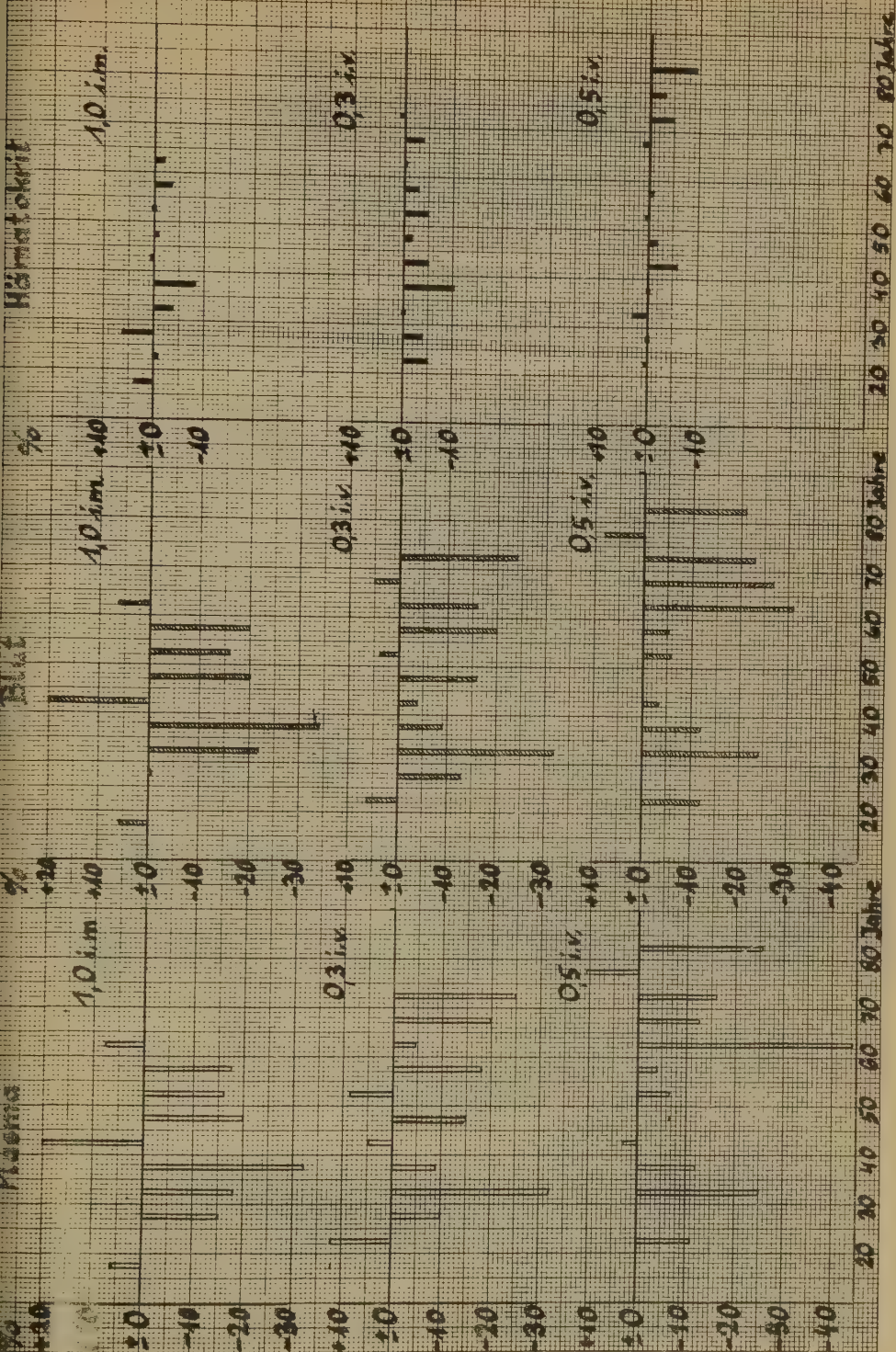


Abbildung 8: Prozentuale Änderung von Plasmamenge, Blutmenge und Hämatokrit nach Peripherin, bezogen auf den Ausgangswert.

2. Intravenöse Peripherininjektion.

Nach der intravenösen Injektion von Peripherin fanden wir in der Regel eine erhebliche Steigerung des Minutenvolumens und eine Verkürzung der Kreislaufzeit. Die Blutmengenänderung zeigte individuelle Schwankungen.

a) Die relativen Plasma- und Blutmengenveränderungen, ausgedrückt in Prozenten vom Ausgangsvolumen, zeigt Abbildung 8.

Aus dieser Abbildung geht einmal hervor, daß die Mehrzahl der Probanden auf Peripherin mit einer Verminderung der zirkulierenden Blut- und Plasmamenge reagieren, zum anderen, daß die Abnahme von Blut und Plasma nicht in allen Lebensaltern gleich groß ist, sondern wir finden in den mittleren Jahren (von 35 - 55 Jahren) - am deutlichsten nach intravenöser Applikation von Peripherin, also in Gruppe 2 und 3 - eine geringere Verkleinerung der Blut- und Plasmamenge als in den jüngeren und älteren Altersgruppen.

Vergleichen wir diesen Befund mit den Leerwerten von zirkulierendem Blut und Plasma, so können wir feststellen, daß diese geringere Blutmengenabnahme in den mittleren Altersgruppen einer geringeren Ausgangsblutmenge entspricht.

Die wenigen Fälle mit einer Vermehrung der Blutmenge zeichneten sich vor der Peripherininjektion durch eine besonders geringe Blutmenge aus: 48 - 70 ccm/kg Körpergewicht, das sind 3260 - 4860 ccm Blut (V 17, 71, 76, 83 und 78). Eine weitere Vergrößerung der zirkulierenden Blutmenge wäre hier unerwünscht.

Daraus kann man entnehmen, daß das jeweils stärker gefüllte Gefäßsystem empfindlicher auf einen gefäßkontrahierenden Reiz reagiert.

Im allgemeinen wird durch die Versuchsbedingungen (fremdes Milieu, Einstich, Pulsregistrierung usw.) keine vollkommene Ruheeinstellung des Kreislaufs, sondern eine gewisse Steigerung vorliegen und damit das "aktive Gefäß-

system" stärker gefüllt sein; daher kommt es in den meisten Fällen zu einer Verminderung der aktiven Blutmenge. Sind jedoch die Depots relativ stärker gefüllt, so werden sie nach der Peripherininjektion entleert.

Demnach ist wohl auch - in gewissen Grenzen - eine Normalisierung der zirkulierenden Blutmenge sowohl bei der "Plusdekompensation" (Stauungstyp) als auch bei der "Minusdekompensation" (Kollapstyp) zu erwarten.

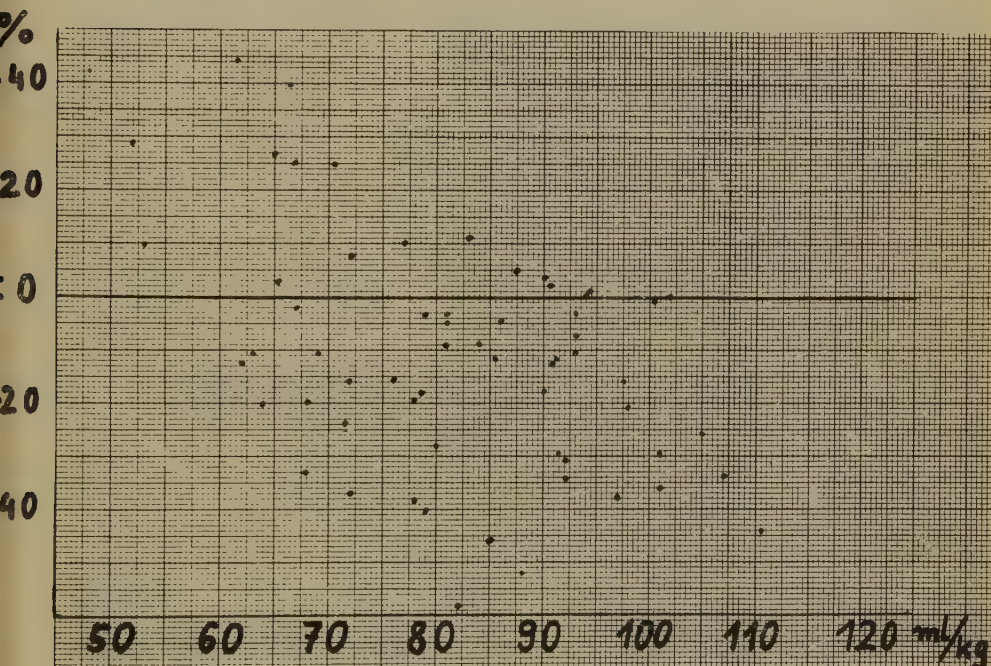


Abbildung 9: Die prozentuale Blutmengenänderung nach Peripherin in Abhängigkeit von der aktiven Ausgangsblutmenge.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Änderung der aktiven Blutmenge nach Peripherin von der Ausgangsblutmenge abhängt. Diese hängt unter anderem vom Alter der Versuchsperson ab und ist bei etwa 50 Jahren am kleinsten.

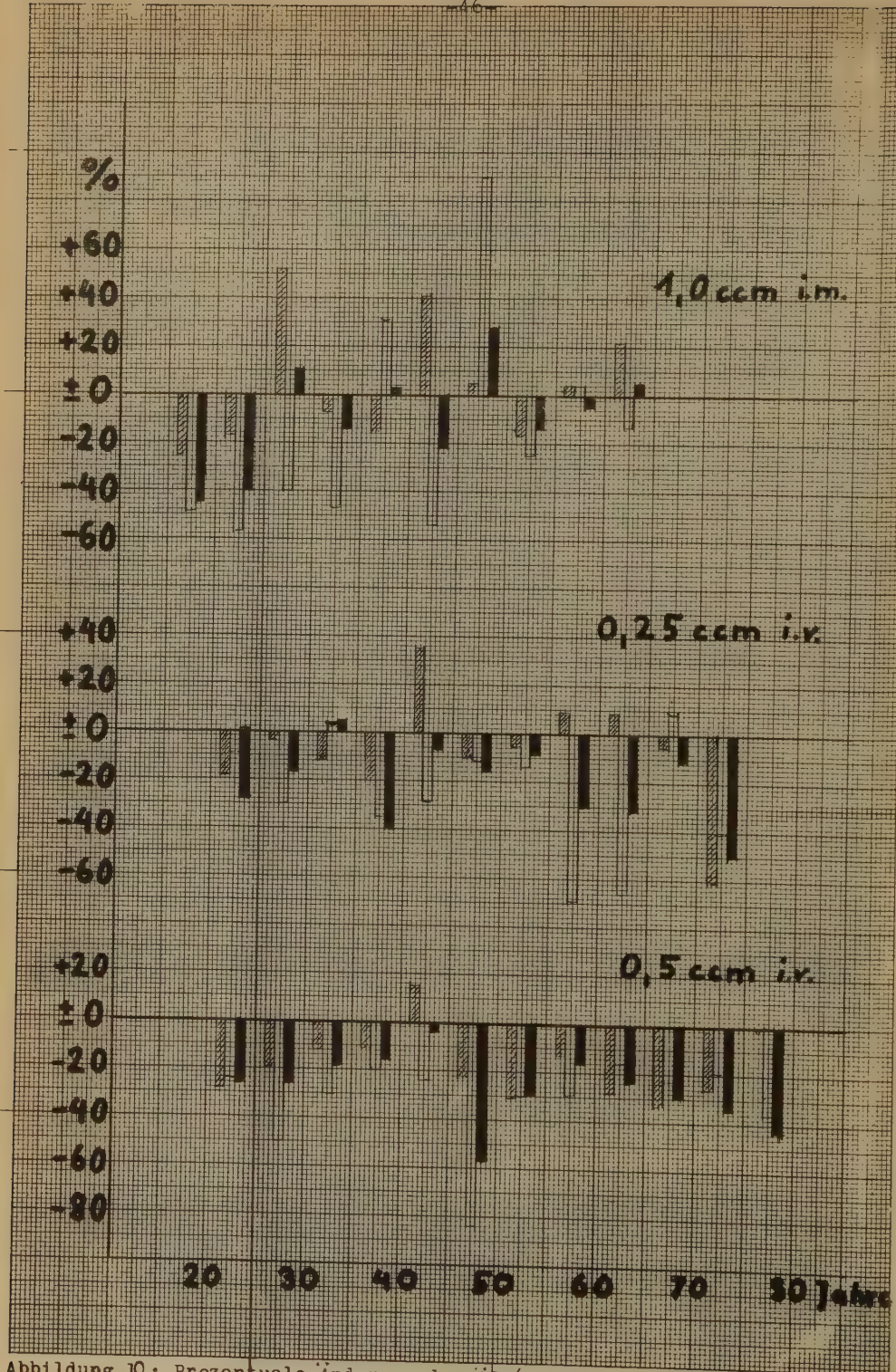


Abbildung 10: Prozentuale Änderung der ÄZ (▨), DZ (■) und DZ - ÄZ (□) nach Peripherin, bezogen auf d. Ausgangswerte.

b) Die Kreislaufzeit erfährt in der Regel nach der Peripherinjektion eine Verkürzung. Diese ist in den verschiedenen Gefäßabschnitten unterschiedlich.

Normalerweise sollte die Decholin-Ätherzeitdifferenz ziemlich genau der Ätherzeit entsprechen, da der in der "Decholinzeit" zurückgelegte Weg etwa doppelt so lang ist wie der der "Äth rzeit" (SCHARF (68)).

Die Veränderungen der Kreislaufzeiten nach Peripherin verlaufen aber keineswegs parallel (s. Abb. 10). Das ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß die Strömungsgeschwindigkeit in den einzelnen Gefäßbezirken, je nach der augenblicklichen Funktionslage, verschieden ist und sich auch bei lokaler Änderung des Gefäßquerschnitts in den einzelnen Körperabschnitten isoliert verändern kann.

Der Abbildung 10 kann folgendes entnommen werden:

Die drei Gruppen (i. m., 0,3 ccm i.v. und 0,5 ccm i. v.) unterscheiden sich durch die Intensität der Peripherinwirkung.

A. Bei geringster Einwirkung des Kreislaufmittels (1,0 ccm i. m.) wird die Decholinzeit (DZ) in der Jugend stark, im Alter nur wenig verkürzt. Die Ätherzeit (ÄZ) wird nur bei den jüngsten Versuchspersonen verkürzt, bei den Älteren fanden wir eine Verlängerung derselben.

B. Bei 0,3 ccm i.v. ist die Beschleunigung der DZ im Alter etwas stärker als in der Jugend. Die Veränderungen der ÄZ gleichen denen nach der i. m. Injektion, nur ist die Verlängerung im Alter weniger ausgeprägt. Daraus ergibt sich eine deutliche Verkürzung der Decholin-Ätherzeit-Differenz im Alter.

C. Nach 0,5 ccm i.v. werden sowohl ÄZ als auch DZ im Alter mehr verkürzt als in der Jugend. Die Verkürzung der Decholin-Ätherzeit-Differenz ist in allen Altersgruppen gleich.

c) Der Hämatokritwert änderte sich nach der Peripherin-injektion nur wenig (Abbildung 8). Eine Hämokonzentration, nach der man auf eine gesteigerte Diurese schließen könnte, war nur äußerst selten zu beobachten. Häufiger kam es bei gleichzeitiger Blutmengenabnahme zu einer Verringerung des Erythrocytenanteils und zwar entsprach die Hämatokrit-änderung im Alternsgang ziemlich genau der Blutmengen-änderung. Das Ausmaß der Hämatokritänderungen zeigte aber keine Beziehungen zu den Ausgangswerten wie bei der Blutmenge.

3. Das subjektive Befinden nach Peripherin.

Das subjektive Befinden der 83 Versuchspersonen änderte sich nach der Peripherininjektion meist nur wenig.

In den meisten Fällen konnten wir eine verstärkte und beschleunigte Atmung beobachten; einige Probanden meinten auch "besser durchatmen" zu können.

12 Patienten bemerkten ein stärkeres Herzklopfen, das aber nicht immer als unangenehm empfunden wurde. Drei klagten über "Herzstechen" (nach 0,2 ccm i.v. und 1,0 ccm i.m.)

5 Probanden hatten ein unangenehmes Druckgefühl im Kopf (nach i.v. Peripherin).

Alle diese Erscheinungen waren nach etwa 10 Minuten wieder abgeklungen.

9 Patienten wurde kurzfristig schwindelig beim Aufstehen. Vermutlich versackte von der durch Peripherin verringerten aktiven Blutmenge ein relativ größerer Teil beim raschen Aufstehen in die Beine, sodaß für die Gehirndurchblutung momentan weniger Blut zur Verfügung stand, als bei einer größeren aktiven Blutmenge.

Über den Einfluß des Peripherins auf die Diurese können wir nichts Bindendes aussagen, wenn auch in einigen Fällen am Ende des Versuches ein starker Harndrang bestand.

4. Vergleich der Ergebnisse nach intravenöser und intramuskulärer Peripherinjektion.

Nach diesen Ergebnissen kann man nicht mit Sicherheit einen prinzipiellen Unterschied in der Wirkung der beiden Injektionsformen auf die zirkulierende Blutmenge herausarbeiten.

SCHNEIDER (71) hat darauf hingewiesen, daß die aktive Blutmenge nach der intramuskulären Injektion keine Veränderungen zeigt, daß sie aber nach intravenöser Applikation regelmäßig ansteige, allerdings erst nach 30 Minuten.

Dieses Verhalten erklärt er damit, "daß die zunächst das arterielle System ergreifende Vasokonstriktion später auf Venen und Blutdepots übergreift und so die Vergrößerung der Blutmenge auslöst".

Da wir mit kürzeren Analysenzeiten arbeiteten, können wir über die Blutmenge zu diesem späten Zeitpunkt nichts aussagen.: in den ersten 15 Minuten nach der Injektion, zur Zeit des Blutdruckmaximums, fanden wir recht regelmäßig eine Blutmengenabnahme sowohl nach intravenöser als auch nach intramuskulärer Peripherinjektion.

Daß die Kreislaufzeit nach der intravenösen Peripherinjektion stärker beschleunigt wird als nach der intramuskulären (SCHNEIDER (71)), trifft in unseren Versuchen nur im höheren Alter zu.

Nach SCHNEIDERS Berechnungen aus Blutmenge und Kreislaufzeit müßte das Minutenvolumen nach der intravenösen Peripheringabe stärker ansteigen als nach der intramuskulären, da die Kreislaufzeit mehr verkürzt und die zirkulierende Blutmenge (30 Minuten nach der Injektion) vergrößert ist.

So fand auch KNEBEL (40) nach der i.v. Injektion eine erhebliche Vergrößerung des Minutenvolumens, die nach der intramuskulären Applikation ausblieb.

Desgleichen war auch bei unseren Versuchspersonen das Minutenvolumen nach der i.v. Peripherinjektion regelmäßig vergrößert, während es sich nach der i.m. Injektion je nach dem Alter der Versuchsperson verschieden verhielt (EHRHARDT (23)).

Die Zunahme des arteriellen Mitteldruckes, die bei beiden Applikationsarten beobachtet wurde, kann also - nach SCHNEIDER - nach der i.m. Injektion nicht wie nach der i.v. Injektion durch eine Zunahme des Schlagvolumens hervorgerufen sein (denn diese bliebt ja aus), sondern durch die Erhöhung des peripheren Widerstandes.

Dieser widerstandserhöhende Effekt der intramuskulären Peripheringabe gleicht weitgehend der Ephedrinwirkung (WEZLER (79)), was KNEBEL (40) der verschiedenen Resorptionsgeschwindigkeit der im Peripherin enthaltenen Komponenten Ephedrin und Theophyllin bei dieser Injektionsart zuschreibt.

B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e n a c h P e r i p h e r i n

1. Chemische Bestandteile und Wirkungsmechanismus des Peripherins.

Entsprechend der Zusammensetzung des Peripherins aus Ephedrin und Theophyllin besteht seine Kreislaufwirkung aus zwei von einander verschiedenen Komponenten:

1. der gefäßtonisierenden, adrenalinähnlichen Wirkung des Ephedrins, die sich unter Umständen nachteilig auf das Herz auswirken kann (durch Verengerung der Coronargefäße, durch Drosselung der Blutzufuhr zum Herzen infolge peripherer Vasokonstriktion und durch die blutdrucksteigernde Wirkung).

2. aus der leistungssteigernden Wirkung des Theophyllins auf das Herz, die durch gleichzeitige Coronarerweiterung unterstützt wird, wobei aber das Theophyllin in vielleicht unerwünschtem Maße den Blutdruck senkt (WEZLER und THAUER (82)).

WEZLER und THAUER haben im Tierversuch und am Menschen diese beiden Komponenten in verschiedenem Mengenverhältnis so aufeinander abgestimmt, daß sich die störenden Faktoren aufheben, während die erwünschte vermehrte Organdurchblutung und die Steigerung des Minutenvolumens erhalten bleiben. WEZLER schreibt hierzu: "Mit steigendem Theophyllinanteil in der Verbindung wird die diastolische Drucksteigerung geringer, die Erhöhung der peripheren Widerstände mäßiger, dafür aber die Steigerung des Minutenvolumens ausgeprägter..." (82).

2. Blutmenge, Kreislaufzeit und Minutenvolumen

nach Peripherin.

Eine Minutenvolumensteigerung konnten wir mit einiger Regelmäßigkeit nur nach den intravenösen Peripherin-injektionen beobachten.

Durch die gleichzeitige Kreislaufzeitbeschleunigung kann das diastolische Blutangebot im Herzen dem erhöhten Schlagvolumen angepaßt werden. Eine Zunahme der zirkulierenden Blutmenge durch Depotentleerung kann ebenfalls die diastolische Füllung vergrößern, ist aber nicht Voraussetzung für die Erhöhung des Schlagvolumens.

Bei normaler Basalblutmenge tritt eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge durch Depotentleerung wahrscheinlich nur dann ein, wenn sie für die vermehrte Durchblutung aktiv tätiger Organe unbedingt erforderlich ist. Wir führten aber unsere Versuche in absoluter Muskelruhe durch. Wird nun der ruhende Kreislauf durch ein entsprechendes Medikament gezwungen, das Blut rascher umzutreiben, dann wird, da ja bei der höheren Strömungsgeschwindigkeit eine kleinere Blutmenge die nötige Transportarbeit leisten kann, aus ökonomischen Gründen ein Teil der nicht benötigten Blutmenge in die Speicher abgegeben, d.h. abgepreßt, da im aktiven Gefäßsystem ein höherer Druck herrscht. Es überwiegt die gefäßkontrahierende Wirkung des Peripherins im "aktiven Kreislauf".

Eine Mindestblutmenge ist aber für die Minutenvolumensteigerung Voraussetzung. Ist diese im aktiven Kreislauf nicht vorhanden, so muß sie aus den Depots bereitgestellt werden. Deshalb fanden wir bei einer sehr geringen Ausgangsblutmenge eine Vergrößerung derselben nach Peripherin.

Ursächlich wäre auch zu erwägen, ob nicht durch die durch Peripherin verursachte frequentere und vertiefte Atmung, die zu einer CO_2 -Verarmung führen kann, die zirkulierende Blutmenge verringert sein könnte (WOLLMANN (86) fand bei Hyperventilation eine Blutmengenabnahme um 500 - 900 ccm).

Daß für eine Minutenvolumensteigerung eine Zunahme der zirkulierenden Blutmenge durch Depotentleerung nicht nötig ist, geht auch aus der oben erwähnten Formel WOLLHEIMS hervor:

$$KQ (= V_m) = \frac{60 \times \text{zirk. Blutmenge}}{\text{Kreislaufzeit}}$$

Prinzipiell können sich also Blutmenge und Minutenvolumen unabhängig voneinander verändern (WOLLHEIM (86)). Es muß aber, um eine konstante Strömungsbeschwindigkeit aufrecht zu erhalten, bei einer vermehrten Blutmenge auch das Minutenvolumen vergrößert sein; umgekehrt genügt bei kleiner Blutmenge ein geringeres Minutenvolumen zur Aufrechterhaltung der Strömung.

Da in unseren Versuchen die Kreislaufzeit nach Peripherin fast immer hochgradig beschleunigt war, konnte das Minutenvolumen auch ohne Blutmengenzunahme - bzw. trotz Blutmengenverminderung - gesteigert werden.

Der Blutrückfluß zum Herzen kann auch beschleunigt sein durch Verengung des venösen Kreislaufanteils (PARK (56)), dann müßte in erster Linie die Ätherzeit verkürzt sein. Dies ist aber bei unseren Untersuchungen nicht der Fall, im Gegenteil: Die Kreislaufzeitverwürzung erstreckte sich zum größten Teil auf den arteriellen Abschnitt des Kreislaufs, genauer gesagt, auf die Strecke: Lunge - Zunge.

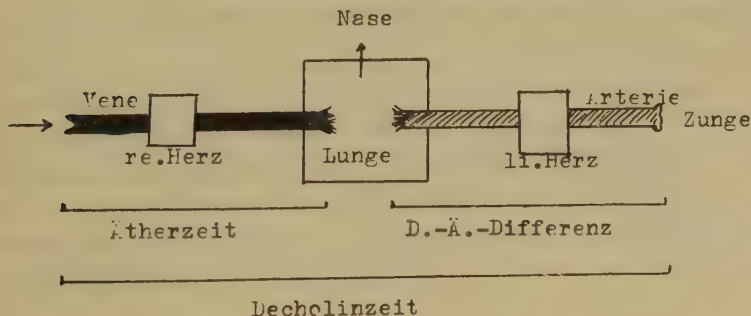


Abbildung 11 zeigt den Weg, den Äther und Decholin zurückzulegen haben (nach HOPPENRATH (36)).

Ob an der Verkürzung der Decholin-Ätherzeit-Differenz vorwiegend die Strömung vor oder nach dem linken Herzen beteiligt ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden.

BOCK (6) meint, die arterielle Endstrecke der Decholinzeit vernachlässigen zu können, weil die Strömung in den Arterien ungleich viel schneller sei als in der Lunge; darum nennt er die Decholin-Ätherzeit-Differenz die "Lungenverweilzeit".

KRZYWANEK (44) schließt sich dieser Auffassung an und sieht in der Abnahme der Decholin-Ätherzeit-Differenz eine Beschleunigung der Lungendurchblutung, woraus er auf eine Abnahme der Lungenblutfülle schließt.

Dazu stehen aber die Ausführungen von MATTHES und SCHLEICHER (49) in Widerspruch. Diese Autoren haben die Strömungszeit Lunge-Ohr und Lunge-Hand gemessen und fanden die letztere um mehr als das Doppelte länger als die erstere. Dieser Unterschied wird zu Lasten der arteriellen Strombahn gelegt (Differenz: Ohr - Hand), womit doch eine relativ geringe Strömungsgeschwindigkeit in den Arterien bewiesen wird, die nicht vernachlässigt werden sollte.

SCHARF (67) ist der Ansicht, daß die Decholin-Ätherzeit-Differenz ein Maß für die Leistung des linken Herzens ist.

3. Der Hämatokrit nach Peripherin

Etwa gleichsinnig mit der zirkulierenden Blutmenge veränderte sich der Hämatokritwert nach der Peripherin-injektion; es kam in den meisten Fällen mit der Blutmengenabnahme zu einer Verdünnung des Blutes. In den Depots muß demzufolge das Blut erythrocytenreicher sein als im aktiven Kreislauf. So wird z.B. die Milz, in deren Flutkammern eingedicktes Blut gefunden wurde, als "Erythrocytenspeicher" betrachtet. VOLLHEIM (85) konnte auch in den subpapillären Hautplexus eine erhöhte Erythrocytenzahl nachweisen.

In einigen Fällen aber - besonders nach 0,5 ccm Peripherin i.v. - konnte bei einer oft erheblichen Blutmengenabnahme eine Hämokonzentration des zirkulierenden Blutes beobachtet werden. Diese höhere Peripherindosis scheint also in gewissen Fällen diuretisch wirksam zu sein.

Umgekehrt fanden wir auch bei einigen Versuchspersonen eine einseitige Vermehrung des Plasmavolumens. Es ist also anzunehmen, daß es neben den Erythrocytenspeichern auch Gebiete gibt, die vorwiegend Plasma aufnehmen. Diese "Plasmaspeicher" sind wohl in den Geweben zu suchen, die z.B. bei größeren Blutungen den Flüssigkeitsverlust weitgehend durch Plasmaentleerung in die Gefäße ausgleichen können (Blutungsanämie, EPPINGER (25)).

Das Erythrocytenvolumen hat sich unabhängig vom Ausgangswert verändert. Es bestehen aber Beziehungen zur Basalblutmenge: War diese groß, so wurde sie nach Peripherin verringert und gleichzeitig verdünnt, der Hämatokrit nahm also ab. Daher zeigen die Hämatokritveränderungen denselben Abgang wie die Blutmengenänderungen.

4. Die Peripherinwirkung im Alter.

Wir stellten uns eingangs die Frage, ob der alternde Organismus mit seinen Veränderungen an Herz und Gefäßsystem auf ein Kreislaufmittel wie Peripherin anders reagiert als der Jugendliche.

Dabei ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

- Die zunehmende Starre des Gefäßsystems, sowie die anderen oben erwähnten Altersveränderungen an Herz und Kreislauf beeinträchtigen nur in geringem Maße die Wirkung des Peripherins.
- Die Blutmenge reagiert im Alter ebenso wie in der Jugend mit einer recht erheblichen Abnahme nach Peripherin. Weniger ausgeprägt war die Blutmengensenkung bei den 40 - 60-jährigen. Sie ist weniger vom Alter der Versuchsperson als vielmehr von der Ausgangsblutmenge abhängig, die aber altersabhängig ist.
- Die Kreislaufzeit wurde nach Peripherin fast immer verkürzt. Die Reizschwelle für die Peripherinwirkung (im Sinne einer Kreislaufzeitverkürzung) liegt aber im Alter etwas höher als in der Jugend.
- Auf die intramuskuläre Peripherininjektion reagiert der Organismus mit einer Erhöhung des peripheren Widerstandes (KNEBEL (40)). Dieser erhöhte Strömungswiderstand wird aber durch die größere Reservekraft des jugendlichen Herzens, die durch die Theophyllinkomponente des Peripherins noch verstärkt ist, leichter überwunden; so wird in der Jugend die Strömungsgeschwindigkeit auch bei der intramuskulären Applikation von Peripherin beschleunigt. - Bei den älteren Probanden wurde die Decholinzeit nach intramuskulärer Peripherininjektion nur wenig beschleunigt, die Ätherzeit zeigte sogar eine Verlängerung.

- Bei der intravenösen Peripherinapplikation wird der periphere Strömungswiderstand herabgesetzt: Die Decholinzeit wird bei allen Altersgruppen verkürzt. Die Veränderungen der Ätherzeit zeigten im Alter eine Abhängigkeit von der Dosierung: die geringe Dosis von 0,3 ccm i.v. genügte nicht für eine Beschleunigung der Ätherzeit.

Die stärkere Dosis von 0,5 ccm i.v. überdeckt alle Altersunterschiede (s. Abbildung 10).

D. Zusammenfassung

Bei 101 kreislaufgesunden Männern verschiedener Altersgruppen wurde die Blutmenge mit Evans Blue und die Kreislaufzeit mit dem Äther-Decholin-Test untersucht.

Es werden folgende Ergebnisse mitgeteilt:

1. Die aktive Blut- und Plasmamenge fällt in der Jugend bis zu einem Minimum bei 40 bzw. 50 Jahren ab um im Alter wieder kontinuierlich anzusteigen.
2. Die Kreislaufzeit zeigt bei alten Männern eine deutliche Zunahme.
3. Der Hämoglobingehalt des Blutes und der Hämatokrit sinkt im Alter bis an die untere Grenze der Norm ab.

Die Veränderungen von Blutmenge und Kreislaufzeit im Alter lassen sich unter anderem aus der altersbedingten Erweiterung der arteriellen Strombahn erklären.

Nach der Injektion von *P e r i p h e r i n* wurden folgende Veränderungen beobachtet:

1. Entsprechend einem deutlichen Anstieg des Minutenvolumens war die Kreislaufzeit verkürzt.
2. Die Blutmenge nahm in den meisten Fällen ab, und zwar umso mehr, je höher die Ausgangsblutmenge war.
3. Der Hämatokrit wurde meist etwas verringert.
4. Ein prinzipieller Unterschied zwischen der Wirkung der intravenösen und der intramuskulären Peripherinapplikation auf die Blutmenge konnte nicht festgestellt werden.
5. Die Kreislaufzeiten zeigen in Abhängigkeit von Alter und Peripherinmenge ein unterschiedliches Verhalten.

E. Sammeltablelle der Ergebnisse vor und nach Peripherin.
(nach dem Alter der Versuchspersonen geordnet).

Nr.	Alter	Hgb.	Hkt.	ÄZ	DZ	DZ-ÄZ	Plasma	Pl/kg	Blut	Bl/kg	Periph.
36	16	-	51 51	5,7 5,6	22,1 12,6	16,4 7,0	2740 2650	38,7 37,3	5610 5415	79 76,5	1,0 i.m.
53	18	100	51 52,5	13,2 7,4	- 12,2	- 5,2	2682 2878	40,6 43,6	5480 6066	83 92	1,0 i.m.
35	19	91	51 49	10,2 7,4	18,6 14,6	8,4 7,2	2645 3020	37,8 43,2	5400 5930	77 84,8	1,0 i.m.
80	21	68	35 33,5	- -	- -	- -	3740 3660	60,4 59	5750 5520	93 89	0,2 i.v.
8	23	50	50 50	7,8 7,1	- 14,4	- 7,3	3070 2615	41 34,8	6150 5230	82 69,8	0,5 i.v.
19	23	90	50 47,5	10,8 8,2	15,6 15,0	4,8 6,8	3820 4014	51 53,5	7650 7650	102 102	0,2 i.v.
17	23	102	53 46,5	11,6 7,2	21,2 14,8	9,6 7,6	2170 2704	25 31,2	4625 5060	53 58,2	0,2 i.v.
25	24	99	50,5 -	7,2 -	11,4 -	4,2 -	2485 -	37,1 -	4930 -	74 -	-
20	25	-	52 50	7,2 7,6	17,0 12,6	9,8 5,0	3247 2357	43 31,1	6780 4710	89 623	0,2 i.v.
16	25	114	49,5 50	10,0 11,4	11,2 17,2	1,2 5,8	2285 -	- 37,7	- 4570	- 75,9	0,25 iv.
87	25	91	51,5 51	7,8 5,6	17,0 13,6	9,2 7,0	3710 3300	44,3 39,2	7670 6740	91,5 80,3	0,5 i.v.
50	25	95	50 49,5	10,4 8,6	24,8 14,8	14,4 6,2	3630 3710	37,4 38,2	7260 7350	75 76	0,0 i.m.
11	25	103	50 50	- 8,4	- 17,2	- 8,8	3980 2700	52,7 35,8	7980 5600	106 74	0,25 iv.
18	27	102	45,5 44	7,2 8,2	16,4 15,8	9,2 7,6	2510 3179	33,5 42,5	4600 5680	62 75,8	0,2 i.v.
4	27	68	35 -	- -	- -	- -	3690 -	57 -	5670 -	87,3 -	-
10	27	100	49 49	10,4 8,4	13,2 9,8	2,8 1,4	- 3065	- 38,4	- 6020	- 75,2	0,5 i.v.
2	27	101	48 -	- -	- -	- -	3200 -	50,4 -	6270 -	98 -	-
26	28	-	45 43	14,4 11,4	24,6 17,2	10,2 5,8	3440 2460	49 35,4	6250 4320	90,2 62	0,2 i.v.
1	28	88	47 -	- -	- -	- -	2670 -	32,5 -	5188 -	63 -	-
49	29	91	48 51	11,2 17,0	20,2 22,4	9,0 5,4	3560 3020	52,4 44,5	6840 6770	100 90,7	1,0 i.m.

Nr.	Alter	Hgb.	Hkt.	AZ	DZ	DZ=AZ	Plasma	Pl/kg	Blut	Bl/kg	Periph.
30	31	88	49,5 47,7	- 10,0	- 20,8	- 10,8	2940 2718	31,8 29,6	5830 5210	63 56,7	1,0 i.m.
6	31	113	54 55	- -	- -	- -	2775 2250	40,5 33	6030 5010	88,3 73,3	0,5 i.v.
92	32	98	46 47,5	6,0 4,6	14,8 11,2	8,8 6,6	2980 2950	48,8 48,4	5530 5625	90,5 92,3	0,5 i.v.
88	32	92	48,5 45,5	6,2 5,4	10,8 10,4	4,6 5,0	3110 3000	43,2 41,7	6050 5520	84 76,8	0,5 i.v.
7	32	85	37 42	7,1 7,1	18,1 13,4	11,0 6,3	4200 2432	60 34,8	6670 4220	97 60,3	0,5 i.v.
43	32	99	54 50,5	5,2 7,6	11,6 11,0	6,4 3,4	2635 -	32,9 -	5730 -	72 -	1,0 i.m.
70	32	104	54,5 54,5	8,6 7,6	13,0 13,6	4,4 6,0	2740 1860	42,1 28,6	6030 4090	92,5 63	0,3 i.v.
28	34	91	45 43,5	10,6 8,6	- 18,4	- 9,8	3340 2810	43 36,2	6080 4980	78,5 64,2	0,5 i.m.
56	35	105	50,5 49,5	10,2 -	17,2 -	7,0 -	3600 3550	40,5 40	7270 7040	82 79	1,0 i.m.
31	36	103	54 46,5	7,6 9,4	22,8 17,4	5,2 8,0	2495 -	25,6 -	5425 -	85 -	1,0 i.m.
9	36	77	48 43	7,4 -	13,4 -	6,0 -	1490 -	25,7 -	2880 -	49,6 -	0,3 i.v.
52	37	102	53 51,5	9,4 8,2	16,4 15,8	7,0 7,6	3325 2254	43,2 29,3	7080 4650	92 60,4	1,0 i.m.
5	36	100	53 -	- -	- -	- -	3400 -	43,7 -	7240 -	92,5 -	-
72	38	93	49 49	6,2 5,2	13,2 11,8	7,0 6,6	- 3402	- 44,2	- 6680	- 86,8	0,5 i.v.
15	38	107	47 47	10,8 8,6	28,6 17,0	17,8 8,4	2655 2415	42,8 39,0	5000 4560	81,0 73,5	0,25 iv.
79	39	108	54 54	6,4 6,0	15,0 11,8	8,6 5,8	3080 3180	41,6 43,0	6700 6930	90,5 93,6	0,5 i.v.
64	41	92	48 49,5	4,4 -	10,6 -	6,2 -	3240 -	24,9 -	6230 -	69,0 -	0,3 i.v.
13	42	100	49 42	10,4 8,4	21,2 16,8	10,8 8,4	2990 3040	35,4 36,0	5870 5255	69,5 62	0,25 iv.
57	43	106	52,5 52	4,8 6,4	20,8 12,2	16,0 5,8	3005 2880	38,5 37	6330 6001	81,0 77,0	1,0 i.m.
32	43	117	52,5 53	3,4 5,8	17,1 -	13,7 -	2570 3210	31,1 38,9	5420 6840	65,5 82,8	1,0 i.m.
33	44	100	48 48,5	6,7 10,0	15,0 14,6	8,3 4,6	2425 3357	34,6 48,0	4670 6515	66,7 93,2	1,0 i.m.
82	44	108	52 49	5,2 6,0	10,2 9,8	5,0 3,8	3020 3100	38,8 39,8	6300 6080	81,0 78,0	0,5 i.v.
23	45	102	55 53	11,8 22,4	28,8 30,8	13,0 8,4	2405 2592	29,3 31,6	5330 5520	65,5 67,4	0,2 i.v.

Nr.	Alter	Hgb.	Hkt.	Äz	DZ	DZ-ÄZ	Plasma	Pl/kg	Blut	Bl/kg	Periph.
38	46	82	40,5	8,4	20,4	12,0	3182	35	5370	59,0	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	48	96	50	11,2	21,4	10,2	3580	42,7	7170	85,5	1,0 i.m.
			50,5	10,6	21,2	10,6	3122	37,2	6310	75,2	
58	48	98	48	9,8	13,8	4,0	2680	47,3	5165	91,0	0,2 i.v.
			48	7,4	12,2	4,8	2360	41,6	4545	80,0	
45	48	83	46	-	22,8	-	3370	50,5	6260	93,7	1,0 i.m.
			46	-	16,2	-	3410	51,0	6320	94,7	
83	49	99	50	9,4	21,6	12,2	1990	28,7	3980	57,4	0,5 i.v.
			49	7,2	9,2	2,0	-	-	-	-	
27	50	114	55	8,0	10,8	2,8	3830	45,3	6960	82,5	0,5 i.m.
			55,5	9,2	17,0	7,8	3000	35,5	5410	64,5	
60	50	100	47	6,0	13,0	7,0	2365	33,8	4470	64,0	0,3 i.v.
			45,5	6,2	10,2	4,0	1940	27,8	3561	51,0	
55	50	89	41,5	8,2	-	-	2635	39,9	4510	68,5	1,0 i.m.
			39,5	-	-	-	-	-	-	-	
84	51	95	47,5	13,8	23,4	9,6	3550	48,7	6770	93,0	0,5 i.v.
			48	8,2	16,0	7,8	3250	44,5	6260	86,0	
69	51	85	40,5	9,0	17,4	8,4	3660	58,0	6106	97,9	0,3 i.v.
			38,5	8,6	15,8	7,2	2990	47,5	4860	77,2	
68	51	94	49	10,6	-	-	2262	26,6	4430	52,0	0,3 i.v.
			46,5	12,4	21,2	8,8	3040	35,8	5690	67,0	
37	54	113	58	12,2	18,6	6,4	1469	20,7	3495	49,5	1,0 i.m.
			-	8,8	16,2	7,4	-	-	-	-	
85	54	81	47	11,2	20,6	9,6	3275	45,5	6180	86,0	0,5 i.v.
			47	8,6	14,2	5,6	3125	43,5	5900	82,0	
81	55	114	50,5	6,8	15,4	8,6	3050	37,2	6170	75,0	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	
54	55	88	41,5	16,4	21,8	5,4	3110	42	5320	72,0	1,0 i.m.
			41,5	15,4	17,2	1,8	2612	35,3	4465	60,4	
76	57	91	41,5	6,6	14,4	7,8	2840	41,2	4860	70,5	0,5 i.v.
			44,0	6,4	14,0	7,6	3400	49,3	6070	88,0	
93	57	108	50,5	5,2	11,2	6,0	-	-	-	-	0,5 i.v.
			47,5	6,2	11,2	5,0	4500	55	8580	104,5	
42	57	97	54	5,8	10,6	4,8	4230	42,0	9200	91,5	1,0 i.m.
			53,5	6,6	10,6	4,0	3010	30,0	6475	64,5	
3	57	99	50,0	-	-	-	3202	40,0	6420	80,5	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	
41	58	91	48,5	8,4	16,8	8,4	2812	45,0	5460	87,5	1,0 i.m.
			45,5	9,2	19,2	10,0	3132	50,2	5750	92,0	
59	59	86	43,5	10,0	15,2	5,2	3260	53,5	5780	94,5	0,2 i.v.
			43,5	8,8	11,6	2,8	3280	53,8	5810	95,4	
73	59	72	51,5	-	20,8	-	1985	33,1	4020	67,0	0,5 i.v.
			50,5	8,4	16,0	7,6	1940	32,4	3920	65,4	
89	59	94	49	13,0	-	-	2910	50,2	5885	101,5	0,5 i.v.
			48	11,2	19,4	8,2	2160	37,2	4150	71,6	
48	59	85	46	7,8	13,4	5,6	3320	48,7	6150	90,0	1,0 i.m.
			46	7,0	14,8	7,8	2720	39,8	5030	73,8	
65	60	94	50,5	11,6	25,6	14,0	2740	39,2	5530	79,0	0,3 i.v.
			47,5	15,0	16,0	1,0	-	-	-	-	
40	60	94	46	9,0	18,6	9,6	-	-	-	-	1,0 i.m.
			43	12,4	19,6	7,2	3080	41,0	5410	72,0	

Nr.	Alter	Hgb.	Hkt.	AZ	DZ	DZ-AZ	Plasma	Pl/kg	Blut	Bl/kg	Periph.
39	61	68	33,6 36	13,6 11,0	24,4 18,6	10,8 7,6	2920 4060	40,7 56,7	4390 6350	61,5 38,5	1,0 i.m.
62	61	75	42,5 41,5	5,8 7,2	16,8 8,4	11,0 1,2	2946 2470	44,7 37,5	5130 4225	78,0 64,0	0,3 i.v.
46	61	108	53 48	8,6 10,0	18,6 18,0	10,0 8,0	2750 2718	43,7 43,1	5860 5230	93,0 83,0	0 i.m.
29	62	108	48	8,6	17,2	8,6	2470	32,5	5110	67,2	-
51	62	90	43,5 42,5	9,8 17,8	18,2 26,0	8,4 8,2	- 3958	- 56,5	- 6900	- 98,5	1,0 i.m.
74	63	59	20 35	9,0 6,6	12,8 9,8	3,8 3,2	2230 -	44,6 -	2785 -	55,5 -	0,5 i.v.
66	65	95	46,5 47	10,6 10,0	14,2 12,0	3,6 2,0	3150 3370	38,4 41,2	5900 6350	72,0 77,5	0,3 i.v.
34	65	78	41,5 41	12,4 13,6	19,8 20,8	7,4 7,2	3810 3230	56,8 48,3	6520 5480	97,5 81,9	1,0 i.m.
67	66	86	45 42	7,8 6,8	19,2 13,0	11,4 6,2	3290 2930	41,7 37,2	5980 5070	76,0 64,3	0,3 i.v.
22	67	84	51 50	7,6 10,2	19,2 19,6	11,6 9,4	2385 -	32,5 -	4875 -	66,5 -	0,2 i.v.
101	68	72	39,5 38,5	- -	14,0 15	- -	2110	37,7	3490	62,5	0,5 i.v.
71	69	84	42,5 41	14,8 9,2	19,4 18,6	4,6 9,4	2440 3140	38,4 49,5	4250 5325	67,0 84,0	0,3 i.v.
77	70	88	35,5 36	20,0 13,4	29,6 20,8	9,6 7,4	3540 2820	43,7 34,8	5500 4410	68,0 54,5	0,5 i.v.
75	70	109	46,5 46,5	11,0 -	20,8 19,4	9,8 -	4600 3460	50,0 37,6	8600 6470	93,5 70,5	0,5 i.v.
96	71	107	50 52	7,4 7,2	25,4 19,4	18,0 12,2	- 2850	- 20,4	- 5950	- 61,3	0,5 i.v.
61	72	86	43,7 43,5	14,0 -	15,4 -	11,4 -	2685	48,0	4785	85,5	0,3 i.v.
97	73	84	43 43	10,0 6,4	15,6 13,0	5,6 6,6	2680 2150	44,5 36,8	4700 3781	78,2 63,0	0,5 i.v.
98	73	88	45 -	7,4 -	22,4 -	15,0 -	3500	57,4	6360	104,0	-
100	73	88	43 43	12,0 10,4	- 26,8	- 16,4	- 3350	- 46,5	- 5870	- 81,6	0,5 i.v.
90	73	113	58 59	9,2 3,6	19,0 9,4	9,8 5,8	3075 2290	30,0 22,5	7340 5600	71,5 54,5	0,3 i.v.
95	74	104	37 -	- -	- -	- -	3370	43,7	5360	60,5	-
94	75	92	42 32	9,6 4,4	15,2 10,8	5,6 6,4	3370 2900	46,2 39,6	5810 4270	79,8 58,5	0,5 i.v.
78	76	98	46 44,5	6,6 6,6	12,6 8,0	6,0 3,4	2320 2570	34,2 37,8	4300 4630	63,5 68,2	0,5 i.v.
91	77	91	43,5	-	-	-	-	-	-	-	-
99	82	95	52,5 52	- 11,0	18,2 13,4	- 2,4	3470 2565	50,3 37,2	7310 5350	105,0 77,5	0,5 i.v.
86	84	62	31 25,5	11,2 -	19,8 -	8,6 -	3810 2570	63,5 42,8	5535 3430	92,0 57,0	0,5 i.v.

Literaturverzeichnis.

1. BAKWIL u. KIRKIN zit. n. SEYDERHEIM u. LAMPE(63)
2. B. ROEFT zit. n. REIN (58)
3. Biologische Daten für den Kinderarzt Band I. (1932)
4. BISCHOFF zit. n. SCHARF (67)
5. BLUMGANT, H.L. u. S. WEISS J.clin.Invest. 4: (1927)
6. BOCK zit. n. KRZYWANEK (44)
7. BÖHLAU, V. u. H. KNOBLOCH Z. Altersforsch. 5: 302 (1951)
8. BÖRNER, W., H. BRACHARZ u. J. SCHREIBER Verh. Dt. Ges. Krsstofforsch. 24: 234 (1958)
9. BÖRNER, W., H. BRACHARZ u. J. SCHREIBER Z. Altersforsch. 12: 336 (1958/59)
10. BÖRNER, W., J. KOLB, E. MOHL J. SCHREIBER Klin. Wschr. 38: 21 (1960)
11. BREHM, H. Habilitationsschrift Ffm. 1959
12. BREHM, H., A. G. GATHOF u. J. KRZYWANEK Med. Welt, 51: 2700 (1960)
13. BREHM, H., WEZLER, K. Z. ges. exper. Med. 120: 481 (1953)
14. BRUGSCH, J. Hämoglobin, der rote Blutfarbstoff, Thieme, Leipz. 1950
15. BÜRGER, H. Med. Welt 45: 2343 (1960)
16. BÜRGER, H. u. F. H. SCHULTZ Alm. ärztl. Fortbild. S. 107 (1957)
17. BÜRGER, K. Z. Altersforsch. 2: 301 (1940)
18. BÜRGER, K. Verh. Kgr. Inn. Med. 29: 277 (1912)
19. COHN, J. E. u. N. W. SHOCK Amer. J. med. Sci. 217: 388 (1949)
20. DECKWITZ, R., R. u. J. ZISSLER Z. klin. Med. 148: 288 (1951)
21. Documenta Geigy Wissenschaftl. Tab. Basel 1955
22. DYCK, P. Z. Altersforsch. 9: 125 (1955)
23. EHRHARDT, U. Diss. Ffm. 1963
24. EIFERT, M. Z. klin. Med. 147: 437 (1951)
25. EFFINGER, H. Klin. Wschr. 12: 5 (1933)
26. FREY, zit. n. WEZLER (78)
27. GADTMANN, E. Klin. Wschr. 30: 1056 (1952)
28. GIBSON, J. 2nd, W. EVANS jr. J. clin. Invest. 16: 301 (1937)
29. GIBSON u. EVANS zit. n. COHN u. SHOCK (19)
30. GRIESELACH, W. Hdb. norm u. path. Physiol. VI/2: 667, Springer, Bln. (1928)
31. GROSS, D. Amer. Heart J. 30: 19 (1945)

32. HEINRICH, A. Z.exper.Med. 96:722 (1935)
33. HOCHREIN, M. Med. Klin. 48:1877 (1953)
34. HOCHREIN, M. u. J. KELLER Arch.exp.Path.u.Pharm. 164:529 (1932)
35. HOCHREIN, M. u. SCHLEICHER Herz-u.Kreislaufferkrankungen Springer 1956
36. HOPPENRATH, H. J. Diss. Ffm. 1959
37. JAHN, H. u. F. J. JAKOB Riedel-de Haen-Archiv
38. JAHN, H. u. F. J. JAKOB Ärztl. Wschr. 7:244 (1952)
39. KEITH, GERAGHTY, ROWNTREE zit. n. SEYDERHELM u. LAMPE (63)
40. KNEBEL, R. Arch.exp.Path.u.Pharm. 204:615 (1947)
41. KOCH, E. 34. Kgr. Inn. Med.:223 (1922)
42. KOCH zit. n. DYCK (22)
43. KOCH zit. n. TIETZE (76)
44. KRZYWANIEK, J. Diss. Ffm 1958
45. LANGE, K. Z.Kreislaufforsch. 49/50:256 (1960)
46. LUCAS u. DEARING zit. n. SEYDERHELM u. LAMPE (63)
47. LUCAS u. DEARING zit. n. Biol. Daten f. d. Kinderarzt (3)
48. MATTHES, K, GÖPFERT u. H. GROSS Z. Altersforsch. 2:34 (1940)
49. MATTHES, K. u. I. SCHLEICHER Z. exper. Med. 105:755 (1938)
50. MERCK, E. Untersuchungs meth. VIII, 83 (Darmst.)
51. MILLER zit. n. BÖRNER, BRACHARZ, SCHRÖDER (9)
52. MIRCOLI u. MOSCO zit. n. BÜRKE (17)
53. MÜLLER, K. H. Diss. Würzburg 1957
54. MÜLLER - DEHAM zit. n. WEZLER (78)
55. NÖCKER, J. u. H. BEMM Z. Altersforsch. 2:222 (1955)
56. PARR, F. Arch. Krsalfforsch. 25:101 (1957)
57. PETERS u. VAN SLYKE zit. n. BRUGSCH (14)
58. REIN, H. Klin. Wschr. 12:1 (1933)
59. REIN, H. u. M. SCHNEIDER "Physiologie des Menschen" Springer 1960
60. ROSSITER, J. R. Lancet: 256:222 (1949)
61. SAEXINGER, H. u. R. TÖLK Klin. Med. (Wien) 2:80 (1954)
62. SEGGER, K. u. H. REIHER Z. Altersforsch. 1:355 (1939)
63. SEYDERHELM, R. u. W. LAMPE Erg. Inn. Med. u. Ki-Hkde. 27:245 (1925)
64. SJÖSTRAND, T. Klin. Wschr. 13:169 (1934)

L e b e n s l a u f.

Am 7.11.1931 wurde ich, Sigrid Noack, als Tochter des praktischen Arztes Dr. Friedrich-Karl Noack und seiner Ehefrau Ilse geb. Neubecker in Potsdam geboren.

Ich besuchte in Potsdam die Vorschule von 1938 bis 1942, anschließend das Realgymnasium bis 1944. Von 1946 an besuchte ich die Ursulinenschule in Königstein im Taunus, wo ich 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Zunächst studierte ich Philologie in Frankfurt am Main und Paris.

1957 begann ich mein Medizinstudium in Frankfurt, wo ich 1959 die ärztliche Vorprüfung und 1963 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Frankfurt/Main

Sigrid Noack

Meine akademischen Lehrer:

Anatomie: Prof. Starck, Prof. Ortmann
Physiologie: Prof. Wezler
Physiol.Chemie: Prof. Felix
Botanik: Prof. Halbsguth
Zoologie: Prof. Giersberg
Chemie: Prof. Royen, Prof. Wieland
Physik: Prof. Czerny

Pathologie: Prof. Kahlau, Prof. Rotter
Hygiene: Prof. Herzberg
Pharmakologie: Prof. Holtz
Gerichtsmedizin: Prof. Wiethold
Innere Medizin: Prof. Hoff, Prof. Frey
Chirurgie: Prof. Geißendörfer
Frauenheilkunde: Prof. Schwenzer
Kinderheilkunde: Prof. de Rudder
Neurologie: Prof. Zutt
Med.Strahlenkunde: Prof. Strnad
Augenheilkunde: Prof. Thiel
Dermatologie: Prof. Landes
HNO-Heilkunde: Prof. Mittermaier
Orthopädie: Prof. Güntz
Zahnheilkunde: Prof. v. Reckow
Geschichte der Medizin: Prof. Artelt

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Der Alterns gang von Blutmenge und Kreislaufzeit
beim Manne"

in der Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt/Main unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. H. B r e h m ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt/Main, den 10.1.64

Sigrid Moahr

